GEORGE I.M. GEORGESCU CĂTĂLINA ARSENESCU

BIBLIOTECA U.M.F. IASI
BARCOD: 0034982388

TRATAMENTUL RAȚIONAL AL BOLILOR CARDIOVASCULARE MAJORE

Prefață de prof. dr. Gabriel Ungureanu

Inv. 355846
BIBLIOTE[illegible] U.M.F. IAȘI
Cota II - 86528

POLIROM
2001

CUPRINS

Prefaţă 21

Cuvânt înainte 23

Capitolul 1 – REUMATISMUL ARTICULAR ACUT (*Cătălina Arsenescu*) 25
1.1. Definiţie 25
1.2. Epidemiologie 25
1.3. Etiologie 26
1.4. Patogenie 27
1.5. Diagnostic 27
1.6. Cardita reumatică 28
1.7. Examene de laborator 29
1.8. Evoluţie, istorie naturală, prognostic 30
1.9. Tratament 31
1.9.1. Măsuri generale 31
1.9.2. Penicilinoterapia 31
1.9.3. Terapia antireumatică 31
1.10. Profilaxie 32

Capitolul 2 – STENOZA MITRALĂ (*Cătălina Arsenescu*) 35
2.1. Definiţie 35
2.2. Etiologie 35
2.3. Anatomie patologică 36
2.4. Fiziopatologie 36
2.5. Criterii de evaluare a severităţii 37
2.5.1. Criterii clinice 37
2.5.1.1. Dispneea 37
2.5.1.2. Hemoptiziile 38
2.5.1.3. Emboliile sistemice 38
2.5.1.4. Simptome de compresiune prin atriu stâng dilatat 38
2.5.1.5. Semne fizice de stenoză mitrală severă 38

2.5.2. Criterii paraclinice 39
2.5.2.1. Electrocardiograma 39
2.5.2.2. Radiografia toracică 40
2.5.2.3. Ecocardiografia 40
2.6. Istorie naturală 41
2.7. Tratament 41
2.7.1. Tratamentul medical 41
2.7.2. Tratamentul anatomic 42
2.7.3. Metode chirurgicale 43

Capitolul 3 - INSUFICIENŢA MITRALĂ ŞI BOALA MITRALĂ CU PREDOMINAREA REGURGITĂRII (*Cătălina Arsenescu*) 47
3.1. Definiţie 47
3.2. Etiopatogenie 47
3.3. Clasificarea etiologică 48
3.4. Fiziopatologia şi hemodinamica insuficienţei mitrale cronice 49
3.5. Criterii de evaluare a severităţii insuficienţei mitrale cronice 51
3.5.1. Criterii clinice 51
3.5.2. Criterii paraclinice 52
3.5.2.1. Electrocardiograma 52
3.5.2.2. Examenul radiologic convenţional 52
3.5.2.3. Ecocardiografia bidimensională şi Doppler 52
3.5.2.4. Angiocardiografia nucleară 52
3.5.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia 53
3.6. Istoria naturală şi prognosticul insuficienţei mitrale cronice 53
3.7. Tratamentul medical al insuficienţei mitrale cronice 54
3.8. Tratamentul chirurgical al insuficienţei mitrale cronice 55
3.8.1. Procedee chirurgicale 55
3.8.2. Indicaţii ale corecţiei chirurgicale 56
3.9. Insuficienţa mitrală acută 57
3.9.1. Definiţie şi etiologie 57
3.9.2. Particularităţile clinice şi hemodinamice 57
3.9.3. Particularităţi paraclinice 57
3.9.4. Prognostic 58
3.9.5. Tratament 58
3.10. Prolapsul de valvă mitrală 58
3.10.1. Tratament 59

Capitolul 4 - STENOZA AORTICĂ VALVULARĂ (*Cătălina Arsenescu*) 61
4.1. Definiţie 61
4.2. Etiologie 61

4.3. Fiziopatologie 62
4.4. Criterii de evaluare a severităţii 63
4.4.1. Criterii clinice 63
4.4.1.1. Simptome 63
4.4.1.2. Semne fizice 64
4.4.2. Criterii paraclinice 64
4.4.2.1. Electrocardiograma 64
4.4.2.2. Carotidograma 65
4.4.2.3. Examenul radiologic convenţional 65
4.4.2.4. Ecocardiografia 65
4.4.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia 66
4.5. Istorie naturală 66
4.6. Tratamentul medical 67
4.7. Tratamentul anatomic 68
4.7.1. Procedee chirurgicale 68
4.7.2. Indicaţiile tratamentului chirurgical 68
4.7.3. Rezultatele tratamentului chirurgical 69
4.7.4. Valvuloplastia aortică cu balon 69

Capitolul 5 – INSUFICIENŢA AORTICĂ (*Cătălina Arsenescu*) 71
5.1. Definiţie 71
5.2. Etiologie şi anatomie patologică 71
5.3. Fiziopatologia insuficienţei aortice cronice 72
5.4. Fiziopatologia insuficienţei aortice acute 73
5.5. Criterii de evaluare a severităţii în insuficienţa aortică cronică 74
5.5.1. Criterii clinice 74
5.5.1.1. Simptome 74
5.5.1.2. Semne fizice 74
5.5.2. Criterii paraclinice 75
5.5.2.1. Electrocardiograma 75
5.5.2.2. Examenul radiologic convenţional 76
5.5.2.3. Ecocardiografia 76
5.5.2.4. Angiocardiografia nucleară 76
5.5.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia 77
5.6. Istoria naturală a insuficienţei aortice cronice 77
5.7. Tratamentul medical al insuficienţei aortice cronice 78
5.8. Tratamentul chirurgical al insuficienţei aortice 78
5.8.1. Procedee chirurgicale 78
5.8.2. Indicaţiile protezării valvulare 79
5.8.3. Rezultatele protezării valvulare 79
5.9. Insuficienţa aortică acută 80

5.9.1. Definiţie şi etiologie 80
5.9.2. Particularităţi clinice 80
5.9.3. Particularităţi paraclinice 80
5.9.3.1. Electrocardiograma 80
5.9.3.2. Ecocardiograma 80
5.9.3.3. Cateterismul cardiac şi aortografia 81
5.9.4. Tratament 81

Capitolul 6 - ENDOCARDITA INFECŢIOASĂ (*Cătălina Arsenescu*) 83
6.1. Definiţie, clasificare 83
6.2. Etiopatogenie 83
6.3. Metodologia diagnosticului 86
6.4. Complicaţii 89
6.5. Tratamentul medical 90
6.6. Regimuri terapeutice 90
6.7. Tratamentul chirurgical 97
6.8. Evoluţia sub tratament 98
6.9. Prognostic 99
6.10. Profilaxie 100
6.11. Regimuri de profilaxie (Durack D.T.) 101
6.12. Schema generală de management 102

Capitolul 7 - PATOLOGIA MIOCARDULUI (*George I.M. Georgescu*) 103
7.1. Miocarditele 103
7.1.1. Definiţie, etiopatogeneză 103
7.1.2. Tablou clinic 104
7.1.3. Diagnostic paraclinic 104
7.1.4. Tratament 105
7.2. Cardiomiopatiile 106
7.2.1. Definiţie 106
7.2.2. Clasificarea funcţională şi hemodinamică 106
7.3. Cardiomiopatiile dilatative 107
7.3.1. Etiologie şi anatomie patologică 107
7.3.2. Tablou clinic 107
7.3.3. Evaluare paraclinică 108
7.3.4. Alcoolul şi cardiomiopatia dilatativă 109
7.3.5. Prognostic şi istorie naturală 109
7.3.6. Tratament 111
7.4. Cardiomiopatia peripartală 112
7.4.1. Definiţie 112

7.4.2. Tablou clinic şi de laborator 112
7.4.3. Evoluţie 112
7.4.4. Tratament 112
7.5. Cardiomiopatiile hipertrofice 113
7.5.1. Definiţie, anatomie patologică 113
7.5.2. Clasificare hemodinamică 113
7.5.3. Mecanismul obstrucţiei 114
7.5.4. Criterii de evaluare 114
7.5.4.1. Simptome 114
7.5.4.2. Semne fizice 115
7.5.4.3. Electrocardiograma 115
7.5.4.4. Radiografia toracică 116
7.5.4.5. Ecocardiograma 116
7.5.4.6. Carotidograma 116
7.5.4.7. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia 116
7.5.5. Istorie naturală 116
7.5.6. Tratament 117
7.6. Cardiomiopatiile infiltrative şi restrictive 120
7.6.1. Definiţie 120
7.6.2. Amiloidoza cardiacă 120
7.6.2.1. Formele clinice de amiloidoză cardiacă 120
7.6.2.2. Criteriile de diagnostic ale amiloidozei cardiace 121
7.6.2.3. Istorie naturală 121
7.6.2.4. Tratamentul amiloidozei 121

Capitolul 8 – BOLILE PERICARDULUI (*Cătălina Arsenescu*) 123
8.1. Pericardita acută fibrinoasă 124
8.1.1. Definiţie, etiologie 124
8.1.2. Diagnostic 124
8.1.3. Revărsatul pericardic 125
8.1.3.1. Semnele fizice şi paraclinice ale revărsatului pericardic necomplicat cu tamponadă 125
8.1.3.2. Semne fizice şi paraclinice ale revărsatului cu tamponadă 126
8.1.3.3. Pericardiocenteza 127
8.1.4. Tratament 127
8.1.5. Evoluţia pericarditelor acute 130
8.2. Pericardita constrictivă 130
8.2.1. Definiţie, etiologie 130
8.2.2. Fiziopatologie şi hemodinamică 130
8.2.3. Diagnostic 131
8.2.4. Diagnostic diferenţial 131
8.2.5. Tratament 132

Capitolul 9 – CARDIOPATIILE CONGENITALE ALE ADULTULUI
(*George I.M. Georgescu*) 135
9.1. Defectul septal atrial 135
9.1.1. Definiţie, anatomie patologică 135
9.1.2. Fiziopatologie şi hemodinamică 137
9.1.3. Tablou clinic 137
9.1.3.1. Simptome 137
9.1.3.2. Semne fizice 137
9.1.4. Explorare paraclinică 138
9.1.4.1. Electrocardiograma 138
9.1.4.2. Radiografia toracică 138
9.1.4.3. Ecocardiografia 138
9.1.4.4. Cateterismul cardiac 139
9.1.5. Complicaţii 139
9.1.6. Istorie naturală 140
9.1.7. Tratamentul anatomic 141
9.1.7.1. Procedee chirurgicale 141
9.1.7.2. Indicaţii şi contraindicaţii ale corecţiei chirurgicale, rezultate 141
9.2. Defectul septal ventricular 142
9.2.1. Definiţie, anatomie patologică 142
9.2.2. Fiziopatologie şi hemodinamică 143
9.2.3. Tablou clinic 143
9.2.4. Explorare paraclinică 144
9.2.4.1. Electrocardiograma 144
9.2.4.2. Radiografia toracică 144
9.2.4.3. Ecocardiograma 144
9.2.4.4. Cateterismul cardiac 145
9.2.5. Istorie naturală şi complicaţii 145
9.2.6. Tratament chirurgical 146
9.2.7. Tratament medical 146
9.3. Canalul arterial permeabil (persistenţa canalului arterial) 146
9.3.1. Definiţie, anatomie patologică 146
9.3.2. Fiziopatologie 147
9.3.3. Tablou clinic 147
9.3.4. Explorare paraclinică 148
9.3.4.1. Electrocardiograma 148
9.3.4.2. Radiografia toracică 148
9.3.4.3. Ecocardiografia 148
9.3.4.4. Cateterismul cardiac 148
9.3.5. Istorie naturală şi complicaţii 148
9.3.6. Tratament 149
9.4. Stenoza arterei pulmonare 149

9.4.1. Definiţie, etiologie, anatomie patologică 149
9.4.2. Fiziopatologia şi hemodinamica stenozei cu sept interventricular intact 150
9.4.3. Tabloul clinic al stenozei valvulare pulmonare cu sept interventricular intact 151
9.4.3.1. Examenul clinic general 151
9.4.3.2. Semne fizice 151
9.4.4. Explorări paraclinice 152
9.4.4.1. Electrocardiograma 152
9.4.4.2. Radiografia toracică 152
9.4.4.3. Ecocardiografia 152
9.4.4.4. Cateterismul cardiac 152
9.4.5. Tratamentul anatomic 153
9.4.6. Istorie naturală 153
9.5. Tetralogia Fallot 153
9.5.1. Definiţie, anatomie patologică 153
9.5.2. Fiziopatologie şi hemodinamică 154
9.5.3. Tablou clinic 154
9.5.4. Explorare paraclinică 155
9.5.4.1. Electrocardiograma 155
9.5.4.2. Radiografia toracică 155
9.5.4.3. Ecocardiografia 156
9.5.4.4. Cateterismul cardiac şi angiografia 156
9.5.5. Istorie naturală şi prognostic 156
9.5.6. Tratament chirurgical 156

Capitolul 10 - EMBOLIA PULMONARĂ (*Cătălina Arsenescu*) 159
10.1. Definiţie 159
10.2. Etiopatogenie 159
10.3. Fiziopatologie 160
10.4. Tablou clinic 161
10.5. Diagnostic 161
10.6. Tratament 163
10.6.1. Măsuri imediate (la domiciliu) 163
10.6.2. Tratamentul în spital 163
10.7. Prevenirea emboliei pulmonare 164
10.8. Prognostic 164

Capitolul 11 - SARCINA ŞI BOLILE CARDIOVASCULARE (*Cătălina Arsenescu, George I.M. Georgescu*) 165
11.1. Modificări adaptative ale sistemului cardiovascular în sarcina normală 165

11.2. Simptome şi semne fizice de afectare cardiacă în timpul sarcinii 166
11.3. Explorări diagnostice în timpul sarcinii 166
11.4. Medicaţia cardioactivă, electroterapia aritmiilor şi sarcina 167
11.5. Cardiomiopatia peripartală 169
11.6. Hipertensiunea arterială, preeclampsia şi sindromul HELLP 170
11.7. Evoluţia şi tratamentul unor boli cardiovasculare în timpul sarcinii 172
11.8. Efecte cardiace ale drogurilor obstetricale sau anestezice 173
11.9. Chirurgia cardiacă şi circulaţia extracorporală la femeia gravidă 174

Capitolul 12 - ALCOOLUL ŞI SISTEMUL CARDIOVASCULAR
(George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu) 175
12.1. Cardiomiopatia dilatativă alcoolică 176
12.2. Alcoolul şi hipertensiunea arterială 179
12.3. Efecte aritmogene ale abuzului de alcool 180
12.4. Alcoolul şi cardiopatia ischemică 181

Capitolul 13 - INTERRELAŢII NEURO-CARDIACE ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE *(Cătălina Arsenescu, George I.M. Georgescu)* 183
13.1. Nevroza cardiacă 184
13.2. Manifestările cardiovasculare ale atacului de panică 185
13.3. Sindromul prolapsului de valvă mitrală 186

Capitolul 14 - HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENŢIALĂ: STRATIFICAREA RISCULUI ŞI MIJLOACE TERAPEUTICE
(George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu) 189
14.1. Definiţii, clasificări, epidemiologie 189
14.2. Măsurarea tensiunii arteriale 194
14.3. Evaluarea bolnavului hipertensiv 194
14.4. Aspecte terapeutice generale 196
14.5. Terapia nonfarmacologică 198
14.6. Drogurile antihipertensive 200
14.6.1. Diureticele 200
14.6.2. Blocantele beta adrenergice 202
14.6.3. Blocantele receptorilor α1 periferici 204
14.6.4. Drogurile antiadrenergice 205
14.6.4.1. Droguri antiadrenergice active asupra neuronilor periferici 205
14.6.4.2. Droguri cu acţiune asupra sistemului nervos autonom central 206
14.6.5. Antagoniştii calciului 207
14.6.6. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei 209

14.6.7. Inhibitorii receptorilor de angiotensină II 212
14.6.8. Medicamentele vasodilatatoare directe 214

Capitolul 15 - HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENŢIALĂ: STRATEGIA TERAPIEI MEDICAMENTOASE ŞI ASPECTE TERAPEUTICE PARTICULARE (*George I.M. Georgescu*) 217
15.1. Strategia terapiei cu droguri antihipertensive 217
15.2. Individualizarea terapiei antihipertensive 221
15.2.1. Tratamentul hipertensiunii arteriale în grupuri populaţionale particulare 221
15.2.1.1. Grupuri etnice 221
15.2.1.2. Sexul şi hipertensiunea arterială 221
15.2.1.3. Hipertensiunea arterială la adolescenţi şi tineri 222
15.2.1.4. Hipertensiunea arterială a vârstnicilor 222
15.2.1.5. Hipertensiunea arterială din timpul sarcinii 223
15.2.1.6. Hipertensiunea pacienţilor activi din punct de vedere fizic şi sexual 224
15.2.2. Tratamentul hipertensiunii arteriale asociate cu alţi factori de risc 224
15.2.2.1. Fumatul 224
15.2.2.2. Obezitatea 225
15.2.2.3. Hiperlipoproteinemia 225
15.2.2.4. Diabetul zaharat şi insulinorezistenţa 225
15.2.3. Tratamentul hipertensiunii arteriale asociate cu diverse condiţii patologice 226
15.2.3.1. Cardiopatia ischemică 226
15.2.3.2. Hipertrofia ventriculară stângă 227
15.2.3.3. Insuficienţa cardiacă 228
15.2.3.4. Arterioscleroza obliterantă a membrelor inferioare 229
15.2.3.5. Hipertensiunea şi bolile cerebrovasculare 230
15.2.3.6. Tulburările psihiatrice 231
15.2.3.7. Hipertensiunea arterială şi bolile respiratorii 231
15.2.3.8. Insuficienţa renală şi bolile rinichiului 232
15.3. Crizele hipertensive 234

Capitolul 16 - MEDICAŢIA ANTIARITMICĂ (*George I.M. Georgescu*) 239
16.1. Potenţialul monofazic de acţiune şi propagarea excitaţiei 239
16.2. Mecanismele electrofiziologice generatoare de tahiaritmii cardiace 242
16.3. Clasificări ale drogurilor antiaritmice 243
16.4. Efectele electrocardiografice ale agenţilor antiaritmici 247
16.5. Medicaţia tahiaritmiilor 248
16.5.1. Adenozina 248

16.5.2. Amiodarona 249
16.5.3. Antagoniştii calciului (verapamil şi diltiazem) 251
16.5.4. Azimilide 252
16.5.5. Blocantele beta adrenergice 252
16.5.5.1. Propranololul 252
16.5.5.2. Acebutololul 253
16.5.5.3. Esmololul 253
16.5.5.4. Efectele adverse comune ale beta blocantelor 254
16.5.6. Bretiliul tosilat 254
16.5.7. Chinidina 255
16.5.8. Digoxina şi glicozizii digitalici 256
16.5.9. Disopiramidul 256
16.5.10. Dofetilide 257
16.5.11. Flecainide 257
16.5.12. Fenitoina 258
16.5.13. Ibutilida 259
16.5.14. Lidocaina 259
16.5.15. Mexiletinul 261
16.5.16. Moricizina 262
16.5.17. Procainamida 263
16.5.18. Propafenona 265
16.5.19. Sotalolul 266
16.5.20. Tocainida 268

Capitolul 17 – MIJLOACE NEFARMACOLOGICE DE TRATAMENT ÎN ARITMIILE CARDIACE (*George I.M. Georgescu*) 269
17.1. Şocul electric extern 269
17.2. Cardiostimularea electrică temporară 272
17.3. Terapia de ablaţie prin cateter 272
17.4. Tratamentul chirurgical al tahiaritmiilor cardiace 275

Capitolul 18 – TRATAMENTUL TAHIARITMIILOR SUPRAVENTRICULARE (*George I.M. Georgescu*) 285
18.1. Introducere. Aspecte generale 285
18.2. Extrasistolele auriculare 287
18.3. Tahicardia sinusală 287
18.4. Tahicardiile atriale de focar ectopic 289
18.5. Tahicardiile paroxistice supraventriculare prin mecanisme de reintrare la care participă joncţiunea atrioventriculară 290
18.5.1. Introducere. Generalităţi 290

18.5.2. Întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală sau atrioventriculară 291
18.5.3. Profilaxia recurenţelor tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală sau atrioventriculară 295
18.6. Fibrilaţia atrială 296
18.6.1. Clasificarea fibrilaţiei atriale 296
18.6.2. Consecinţele instalării fibrilaţiei atriale 297
18.6.3. Strategiile terapeutice în fibrilaţia atrială 299
18.6.4. Fibrilaţia atrială după chirurgia cardiacă 302
18.6.5. Tratamentul nefarmacologic al fibrilaţiei atriale 303
18.7. Flutterul auricular 304
18.7.1. Strategia terapeutică în flutterul atrial 305

Capitolul 19 - TRATAMENTUL ARITMIILOR VENTRICULARE NESUŞTINUTE (*George I.M. Georgescu*) 307
19.1. Introducere. Aspecte generale 307
19.2. Metode de evaluare a eficacităţii terapiei cu agenţi antiaritmici 309
19.3. Asocieri medicamentoase şi interacţiuni cu medicamente sau cu aparate implantabile de electroterapie a aritmiilor 311
19.4. Particularităţi ale terapiei medicamentoase de lungă durată în aritmiile ventriculare severe 312
19.5. Tratamentul extrasistolelor ventriculare 312

Capitolul 20 - TRATAMENTUL TAHICARDIILOR VENTRICULARE (*George I.M. Georgescu*) 317
20.1. Introducere. Aspecte generale 317
20.2. Tratamentul tahicardiilor ventriculare monomorfe 319
20.3. Tratamentul tahicardiilor ventriculare polimorfe 321

Capitolul 21 - TRATAMENTUL BRADIARITMIILOR (*George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu*) 327
21.1. Introducere 327
21.2. Medicaţia bradiaritmiilor 328
21.3. Cardiostimularea electrică. Aspecte generale 330
21.3.1. Parametrii de funcţionare ai unui pacemaker 331
21.3.2. Modalităţi obişnuite de cardiostimulare electrică 333
21.4. Cardiostimularea electrică temporară, indicaţii 335
21.5. Indicaţiile cardiostimulării electrice permanente în bradiaritmii 337
21.6. Recomandări cu privire la selecţia tipului de pacemaker şi/sau a modului de cardiostimulare electrică permanentă 340

21.7. Contraindicaţiile cardiostimulării permanente 341
21.8. Complicaţii ale cardiostimulării electrice 341
21.9. Sindromul de pacemaker 342

Capitolul 22 - INSUFICIENŢA CARDIACĂ (*George I.M. Georgescu*) 343
22.1. Definiţii 343
22.2. Epidemiologie 344
22.3. Cauze structurale şi cauze precipitante 344
22.4. Disfuncţia sistolică şi diastolică. Mecanisme ale insuficienţei cardiace 346
22.5. Mecanisme neuroendocrine în insuficienţa cardiacă 347
22.6. Evaluarea insuficienţei cardiace 348
22.6.1. Evaluarea paraclinică 350
22.6.1.1. Radiografia toracică 350
22.6.1.2. Electrocardiograma 350
22.6.1.3. Electrocardiografia Holter 350
22.6.1.4. Ecocardiografia transtoracică 351
22.6.1.5. Examenele de laborator de rutină 351
22.6.1.6. Explorările invazive 351
22.6.2. Evaluarea capacităţii de efort 352
22.7. Prevenirea insuficienţei cardiace 352
22.8. Tratamentul insuficienţei cardiace manifeste, cu disfuncţie sistolică 352
22.8.1. Reducerea muncii inimii prin repaus fizic şi emoţional 353
22.8.2. Restricţia ingestiei de sare 354
22.8.3. Stimularea contractilităţii miocardice 355
22.8.3.1. Glicozidele digitalice 355
22.8.3.2. Dopamina şi dobutamina, milrinona 358
22.8.4. Terapia depletivă 359
22.8.4.1. Diureticele 359
22.8.4.2. Sângerarea 361
22.8.4.3. Evacuarea revărsatelor 361
22.8.5. Terapia cu vasodilatatoare 361
22.8.6. Tratamentul cu blocante beta adrenergice 364
22.9. Strategia terapiei insuficienţei cardiace cronice 366
22.10. Aspecte particulare în tratamentul insuficienţei cardiace 368
22.10.1. Insuficienţa cardiacă refractară 368
22.10.2. Tratamentul insuficienţei cardiace acute 369
22.10.3. Edemul pulmonar acut cardiogen 371
22.10.3.1. Definiţie, fiziopatologie 371
22.10.3.2. Tablou clinic şi diagnostic 371
22.10.3.3. Tratamentul edemului pulmonar acut 372

Capitolul 23 - FLUXUL SANGUIN CORONARIAN ÎN CONDIŢII NORMALE ŞI PATOLOGICE. EFECTELE ISCHEMIEI MIOCARDICE
(George I.M. Georgescu) 375
23.1. Anatomia circulaţiei coronariene 375
23.2. Factori determinanţi majori ai consumului de oxigen miocardic (MVO_2) 377
23.3. Fluxul sanguin coronarian în condiţii normale şi patologice 378
23.4. Efectele ischemiei miocardice 380

Capitolul 24 - EVALUAREA DURERII ANGINOASE
(George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu) 385
24.1. Evaluarea clinică 385
24.2. Examenul fizic în criza de angină pectorală şi în perioada intercritică 388
24.3. Evaluarea paraclinică a anginei pectorale 389
24.3.1. Examene biochimice şi hematologice curente 389
24.3.2. Electrocardiografia 390
24.3.2.1. Electrocardiograma de repaus în afara şi în timpul crizei anginoase 390
24.3.2.2. Electrocardiograma de efort 391
24.3.3. Monitorizarea Holter 395
24.3.4. Ecocardiografia 395
24.3.5. Scintigrafia miocardică 396
24.3.6. Coronarografia 397

Capitolul 25 - MIJLOACE ŞI STRATEGII TERAPEUTICE ÎN ANGINA PECTORALĂ *(George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu)* 401
25.1. Medicaţia antianginoasă 401
25.1.1. Nitraţii 402
25.1.2. Molsidominul 403
25.1.3. Blocantele beta adrenergice 403
25.1.4. Antagoniştii canalelor de calciu 405
25.1.5. Terapia medicamentoasă auxiliară 406
25.1.5.1. Digitala 407
25.1.5.2. Drogurile antiplachetare 407
25.1.5.3. Agenţii anticoagulanţi 409
25.1.5.4. Trimetazidina 413
25.1.6. Contraindicaţiile medicaţiei antianginoase 414
25.2. Procedee de revascularizare miocardică 415
25.3. Corecţia factorilor de risc şi tratamentul normolipemiant 417
25.3.1. Procesul de aterogeneză 419
25.3.2. Iniţierea dietei şi a terapiei medicamentoase 422
25.3.3. Medicaţia normolipemiantă 424

25.4. Tratamentul crizei anginoase 427
25.5. Tratamentul anginei pectorale între crize 428
25.6. Prelungirea duratei vieţii şi prevenirea infarctului miocardic acut 429
25.7. Algoritmul practic al tratamentului antianginos între crize 431
25.8. Tratamentul anginei pectorale stabile la bolnavii cu afecţiuni asociate 432
25.9. Tratamentul anginei pectorale cronice stabile şi refractare 434
25.10. Consideraţii finale 435

Capitolul 26 - TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE
(*George I.M. Georgescu*) 437
26.1. Forme de manifestare a anginei pectorale instabile 437
26.2. Tratamentul iniţial, la domiciliu, în timpul transportului sau în sala de primire a urgenţelor 439
26.3. Tratamentul în spital 441
26.4. Stratificarea prognostică la internare 443
26.5. Stratificarea prognostică intermediară (la 12-24 ore) 444
26.6. Coronarografia şi intervenţiile de revascularizare miocardică în angina pectorală instabilă 444
26.7. Evaluarea prognostică finală 446
26.8. Prognosticul anginei pectorale instabile 446
26.9. Recomandări terapeutice pe termen lung după spitalizare 447
26.10. Angina pectorală Prinzmetal 448

Capitolul 27 - TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT NECOMPLICAT (*George I.M. Georgescu*) 451
27.1. Definiţie, aspecte generale 451
27.2. Anatomie patologică 452
27.3. Poziţia infarctului miocardic acut în cadrul sindroamelor coronariene acute 453
27.4. Factori determinanţi ai evoluţiei şi prognosticului 455
27.5. Posibilităţi de cuantificare clinică a dimensiunilor infarctului 457
27.6. Obiectivele tratamentului în infarctul miocardic acut 458
27.6.1. Controlul aritmiilor grave, cauzatoare de moarte 458
27.6.2. Limitarea dimensiunilor infarctului 458
27.6.3. Reducerea mortalităţii 459
27.7. Tratamentul prespital al infarctului miocardic acut 459
27.7.1. Acţiunile medicale primare 460
27.7.2. Acţiunile medicale secundare 460
27.7.3. Acţiunile medicale terţiare 463

27.8. Tratamentul infarctului miocardic acut în spital 464
27.8.1. Măsuri terapeutice generale 465
27.8.2. Continuarea unor tratamente de lungă durată, iniţiate înaintea instalării infarctului miocardic acut 466
27.8.3. Terapia anticoagulantă 466
27.8.4. Tratamentul de revascularizare miocardică în spital 467
27.8.4.1. Terapia trombolitică 467
27.8.4.2. Angioplastia coronară transluminală percutană ca terapie de revascularizare primară în infarctul miocardic acut 471
27.8.5. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei 472
27.8.6. Tratamentul normolipemiant cu statine 474

Capitolul 28 – TRATAMENTUL COMPLICAŢIILOR INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT (*George I.M. Georgescu*) 475
28.1. Complicaţii disritmice 475
28.2. Complicaţii hemodinamice 478
28.3. Complicaţii mecanice 482
28.4. Complicaţii tromboembolice 484
28.5. Complicaţii pericardice 485

BIBLIOGRAFIE 487

PREFAŢĂ

Întreaga formaţie şi însăşi existenţa medicului sunt justificate prin înfăptuirea actului terapeutic. Reuşita acestui act depinde însă de un proces complex, în a cărui ecuaţie intră atât capacitatea de a formula un diagnostic cât mai corect şi mai complet, cât şi excelenta cunoaştere a întregului arsenal terapeutic disponibil, arsenal ce cuprinde deopotrivă mijloace farmacologice şi tehnici intervenţionale. În plus, trebuie luat în calcul raportul beneficiu/risc al conduitei terapeutice alese, medicul având adesea o marjă de acţiune îngustă între excesul de zel aventurist şi hiperprudenţa paralizantă.

Dincolo de aceste considerente pur medicale, în plus specialistul este încorsetat de considerente economice, forurile administrative aplicând adesea o mentalitate de om sărac, cu gândul doar la supravieţuirea de azi pe mâine ; aceste foruri trebuie convinse printr-un calcul economic de largă respiraţie că, adesea, un procedeu terapeutic mai costisitor dar radical este nu doar mai eficace pentru pacient, dar şi mult mai economic, evitând cheltuieli de îngrijire incomparabil mai mari pe termen lung ; în plus, costurilor sociale ale incapacităţii de muncă sau ale unei invalidităţi adesea definitive li se adaugă imposibilitatea pacientului de a redeveni productiv şi util societăţii, pentru a nu mai aminti suferinţa lui şi a familiei sale, care este incuantificabilă şi nu intră niciodată în calculul raportului beneficiu/preţ de cost.

În exercitarea actului terapeutic, medicul trebuie să-şi asume adesea şi riscuri – firește, un risc calculat şi bine justificat, dar, în caz de eşec, să nu uităm că medicul va fi supus reproşurilor pacientului sau ale familiei acestuia, criticii colegilor şi, *in extremis*, justiţiei.

Apariţia unor ghiduri detaliate de management terapeutic ajută medicul în luarea unor decizii mai puţin criticabile, dar pot oare aceste ghiduri să prevadă toate situaţiile? Din primii ani de facultate învăţăm că nu există boli, ci bolnavi ; nu cumva aceste ghiduri pe care ni le-am dorit, firește, ar putea deveni, aplicate mecanic, un veritabil pat al lui Procust, paralizând gândirea şi creativitatea?

Adăugând la toate acestea bombardamentul informaţional tot mai intens şi adesea contradictoriu la care este supus medicul de către progresele medicinei, dar şi de către presiunea publicitară tot mai agresivă a fabricilor de medicamente, putem realiza necesitatea impetuoasă pentru practician de a avea cărţi care să-l informeze – fără a fi stufoase şi redundante şi să-i satisfacă necesitatea de a avea repere precise în practica medicală, fără ca acestea să-i blocheze capacitatea de a raţiona.

Credem că prezenta lucrare este o asemenea carte.

Credem că ideea de bază a autorilor nu a fost aceea de a oferi o carte de informaţie enciclopedică şi exhaustivă şi nici un ghid de referinţă infailibil ci, mai ales, de a transmite cititorului mecanismul raţionamentului terapeutic, necesar atât pe termen lung, cât şi ca

aplicare de etapă. Acest raţionament trebuie să confere actului terapeutic o fundamentare ştiinţifică cât mai raţională, care să ţină cont atât de particularităţile individuale ale pacientului, cât şi de cele ale armei terapeutice alese, păstrând totodată elasticitatea necesară unei adaptări dinamice cât mai adecvate.

Într-un cuvânt, credem că această lucrare oferă mai mult decât beneficiul ca informaţie şi ghid (deşi există incontestabil şi un asemenea beneficiu), atuul însuşirii unui mod de a gândi strategia şi tactica conduitei terapeutice.

Autorii se adresează în primul rând cardiologului, atât tânărului în formare, cât şi practicianului cu experienţă care resimte necesitatea de a fi informat *up-to-date* în materie de conduită terapeutică modernă, deci medicului aflat perpetuu într-un proces de formare continuă, dar mereu în criză de timp şi dornic de a-şi uşura efortul de documentare şi autoinstruire.

În acelaşi timp, se adresează internistului pentru care patologia cardiovasculară reprezintă peste 50% dintre pacienţi şi, nu în ultimul rând, studentului dornic de performanţă, nivelul de documentare al cărţii fiind compatibil cu cel oferit de bibliografia examenelor americane de echivalare.

În ciuda existenţei unei pluralităţi opţionale în materie de terapeutică şi a numeroase concepte divergente sau chiar contradictorii, autorii selectează o conduită pe care o consideră optimă (conduită fundamentată fie pe ghidurile terapeutice în vigoare, fie pe consens, fie pe recomandările celor mai avizaţi specialişti în domeniu), dar bazându-se mereu pe verificări făcute prin practica personală.

Cititorul are astfel senzaţia că, aplicând această conduită, se află pe teren ferm, ceea ce îi oferă siguranţă într-o profesiune plină de incertitudini. În acelaşi timp, receptând modul de a gândi actul terapeutic, el capătă convingerea că se va descurca şi în situaţii insolite şi imprevizibile.

Deşi autorii coboară adesea în profunzimea subtilităţilor terapeutice, lectura nu este greoaie, rămânând accesibilă inclusiv la nivelul studentului bun, a studentului interesat, care a depăşit nivelul de iniţiere în domeniu.

Stilul clar, fluent, raţionamentul uşor de urmărit, lipsa unor interminabile trimiteri şi divagaţii obositoare, prezente în atâtea tratate cu pretenţie de exhaustivitate, fac – în ciuda complexităţii problematicii prezentate – lectura uşor accesibilă şi, dacă ne-am afla în domeniul beletristicii, am îndrăzni s-o calificăm drept agreabilă.

Dacă despre cărţile bune se spune că se pot împărţi în două categorii, unele care se citesc cu efort şi altele care se citesc cu plăcere, putem afirma că, aparent paradoxal pentru literatura medicală, această carte face parte indiscutabil din a doua categorie. Suntem convinşi că acesta va fi şi verdictul cititorului, supremul judecător în materie.

Prof.Dr. Gabriel Ungureanu

Acelora de la care am învăţat, pacienţilor, colegilor noştri şi urmaşilor, le este dedicată această carte.

CUVÂNT ÎNAINTE

Am scris această carte la îndemnul unora dintre colegii şi colaboratorii noştri din Centrul de Cardiologie, cât şi la solicitarea multora din medicii practicieni din ţară, şi nu în ultimul rând, la cererea unora dintre studenţii noştri din anii terminali ai Facultăţii de Medicină, în ea amplificând şi aprofundând substanţa cursurilor universitare de terapie a bolilor cardiovasculare.

În ultimul deceniu, şi în paralel cu tendinţa mondială, medicina cardiovasculară din România s-a dezvoltat exploziv, afirmându-se continuu ca o specialitate de avangardă, astfel că noilor generaţii de medici angajaţi în combaterea flagelului bolilor inimii le-a devenit tot mai necesar un instrument de lucru care să-i obişnuiască cu posibilităţile, riscurile sau limitele metodelor noi de tratament ale cardiologiei şi să le ofere un model actual şi operativ de organizare a strategiei terapeutice în confruntarea dramatică cu cea mai mare provocare medicală a secolului care abia începe, patologia cardiovasculară.

Nu ne-am propus să elaborăm o lucrare exhaustivă, ci numai un manual destinat studenţilor buni, medicilor rezidenţi, medicilor de familie şi specialiştilor cardiologi sau internişti, în care toţi aceşti profesionişti să găsească atât criteriile raţionale de evaluare a pacientului, cât şi elementele logice care stau la baza unei strategii terapeutice optime şi actuale, cu alte cuvinte; nişte modele contemporane viabile şi ştiinţific verificate de la care plecând, să poată construi şi conduce tratamentul unei cardiopatii în maniera cea mai adecvată la situaţia clinică concretă.

Atunci când în cuprinsul cărţii indicaţiile unor proceduri diagnostice sau terapeutice au fost stratificate în clase, acestea au respectat criteriile definite de către experţii ACC/AHA, după cum urmează:

Clasa I: *condiţii pentru care există dovezile şi/sau opinia generală că o anumită procedură sau terapie este utilă şi eficace.*

Clasa II: *condiţii asupra cărora există puncte de vedere divergente sau despre care dovezile cu privire la utilitatea şi/sau eficacitatea procedurii sunt contradictorii.*

Clasa II a: *majoritatea dovezilor şi opiniilor sunt în favoarea utilităţii şi/sau eficacităţii.*

Clasa II b: *utilitatea sau eficacitatea este în mai mică măsură susţinută de dovezi sau opinii.*

Clasa III: *condiţii asupra cărora există opinia generală cât şi dovezile că procedura este inutilă/ineficace, sau poate fi chiar dăunătoare.*

Întreprinderea noastră nu ar fi fost posibilă fără sprijinul generos oferit de către Fabrica de Antibiotice şi Editura Polirom din Iaşi, care, consecvente cu preocuparea lor de diseminare a cunoştinţelor medicale, au asigurat finanţarea cheltuielilor de editare.

Ne exprimăm adânca îndatorare şi recunoştinţă acelor persoane care, printr-o muncă atentă şi minuţioasă, au asigurat dactilografierea computerizată şi corectura manuscrisului, ing. Gabriela Gavrileţ, dr. Liviu Macovei şi dr. Carmen Macovei, cărora le aducem cele mai calde şi colegiale mulţumiri.

Domnilor Silviu Lupescu, director general al Editurii Polirom, precum şi entuziaştilor profesionişti care sunt Paul Păduraru şi Cezar Petrilă, care într-un timp inimaginabil de scurt au reuşit să transforme textul nostru într-o carte, le exprimăm recunoştinţa noastră, atât pentru excepţionalul lor spirit de colaborare, cât şi pentru răbdarea şi înţelegerea cu care au întâmpinat şi soluţionat numeroasele noastre doleanţe.

Ca orice lucrare omenească, suntem siguri că şi aceasta poate ascunde imperfecţiuni, iar semnalarea lor critică am considera-o ca binevenită şi extrem de utilă pentru îndreptările ce ar trebui aduse în perspectiva unei eventuale reeditări.

Iar dacă cititorii vor căpăta convingerea că în practica medicală de zi cu zi cartea noastră le este un prieten şi un aliat, atunci şi noi vom avea satisfacţia de a ne fi împlinit datoria.

Centrul de Cardiologie, Iaşi, ianuarie 2001

Autorii

Capitolul 1

REUMATISMUL ARTICULAR ACUT

Cătălina Arsenescu

1.1. DEFINIŢIE

Reumatismul articular acut este o complicaţie nesupurativă întârziată a faringitei cauzate de streptococul hemolitic din grupa A, complicaţie ce se caracterizează histologic prin leziuni ale fibrelor colagene şi ale substanţei fundamentale din ţesutul conjunctiv (nodulii Aschoff), iar clinic, prin posibilitatea apariţiei miocarditei acute (uneori letală), precum şi a leziunilor valvelor inimii.

1.2. EPIDEMIOLOGIE

Incidenţa şi prevalenţa reumatismului articular acut sunt în scădere în ultimii 30 de ani, explicaţiile posibile fiind: extinderea penicilinoterapiei, scăderea virulenţei streptococului, ameliorarea condiţiilor de locuit şi de asistenţă medicală.

Factorii de care depinde apariţia, după faringită, a atacului de reumatism articular acut sunt următorii:

- **severitatea infecţiei şi mărimea titrului antistreptolizina „O"** (ASLO) (1% din cazurile de reumatism articular acut apar după titruri mici şi 5% din cazuri după titruri mari, în medie 3%);
- **virulenţa mare** a serotipurilor 1, 3, 5, 6, 18, 19, 27 de streptococ hemolitic din grupa A, cu proteină M capsulară înrudită structural cu sarcolema cardiacă şi cu capsula groasă, tipuri rezistente la fagocitoză şi formatoare de colonii mucoide;
- **vârsta şcolară**: reumatismul articular acut este rar întâlnit la preşcolari şi după vârsta de 20 de ani;

- **persistenţa în faringe** a streptococului ;
- **susceptibilitatea dobândită** : după primul atac de reumatism articular acut, şansa ca o faringită streptococică să declanşeze atacul următor este de 50% la 1 an şi de numai 10% la 4-5 ani ;
- **factori genetici** : la 99% din pacienţii cu reumatism articular acut pe limfocitul B este prezent un alloantigen specific, în timp ce în populaţia de control frecvenţa acestuia este de numai 14%.

1.3. ETIOLOGIE

Relaţia între infecţia streptococică şi reumatismul articular acut este susţinută de argumente solide, dar indirecte ; acestea sunt de ordin clinic, epidemiologic, imunologic şi terapeutic. Modele experimentale ale bolii nu există.

Argumente clinice. Atacul de reumatism articular acut urmează la 2-3 săptămâni după infecţia streptococică, interval în care are loc maturarea mecanismelor imunologice ale bolii. Totuşi, o treime din cazurile de reumatism articular acut aflate la primul atac nu au antecedente de infecţie streptococică, iar în timpul atacului reumatismal exudatul faringian este steril.

Argumente epidemiologice. Aceiaşi factori care influenţează incidenţa şi severitatea infecţiei cu streptococ (frigul, umiditatea, vârsta, aglomerarea, promiscuitatea) influenţează şi incidenţa reumatismului articular acut.

În colectivităţile închise (internate, unităţi militare, orfelinate), epidemiile de faringită streptococică precedă de obicei apariţia cazurilor de reumatism articular acut.

Argumente imunologice. Nu există reumatism articular acut fără titruri crescute ale anticorpilor antistreptococici în perioada manifestărilor clinice de atac reumatic.

Apariţia reumatismului articular acut este mai frecventă, fie că este vorba de primul atac, sau de atacurile subsecvente, în subseturile populaţionale cu titrul ASLO ridicat. În subseturile cu titrul ASLO coborât, apariţia bolii este infrecventă. Cu toate acestea, între mărimea titrului ASLO şi severitatea sau durata atacului de reumatism articular acut nu există nici o corelaţie.

Argumente terapeutice. Streptococul este sensibil la penicilină, iar penicilinoterapia vindecă prompt faringita streptococică. De aceea, profilaxia primară şi secundară a reumatismului articular acut cu penicilină este eficace.

1.4. PATOGENIE

Patru condiţii se cer a fi reunite pentru apariţia bolii: infecţia cu streptococ, localizarea faringiană a acestei infecţii, persistenţa streptococului în faringe un timp suficient de îndelungat şi prezenţa unui răspuns imun la infecţie, exprimat prin creşterea ASLO.

În capsula streptococului hemolitic din grupa A există antigeni înrudiţi cu antigenii prezenţi în ţesuturile umane; astfel, hialuronatul capsulei este similar cu hialuronatul din ţesutul conjunctiv uman, polizaharidul din peretele celular bacterian este similar cu glicoproteinele din valvele cardiace, antigenele de membrană streptococice sunt similare cu sarcolema muşchiului cardiac, proteina M streptococică se aseamănă cu miozina miocardică şi cu citoplasma neuronilor din nucleii subtalamici şi caudaţi.

1.5. DIAGNOSTIC

Se bazează pe criterii elaborate în anul 1944 de către T.D. Jones şi revăzute în 1995 de American Medical Association.

În raport cu importanţa pentru diagnostic, aceste criterii se definesc drept majore sau minore, existenţa dovezilor de infecţie precedentă cu streptococ hemolitic din grupa A fiind obligatorie pentru diagnosticul pozitiv al bolii.

Criteriile majore sunt: cardita, poliartrita, coreea, eritemul marginat şi nodulii subcutani.

Criteriile minore includ: artralgiile, febra, creşterea nivelului reactanţilor de fază acută (VSH, proteina C reactivă).

Criteriile doveditoare ale unei infecţii streptococice în antecedente sunt: cultura faringiană sau testul rapid pentru antigen streptococic pozitive şi titrul crescut al anticorpilor antistreptococici în ser.

Diagnosticul atacului iniţial de reumatism articular acut poate fi afirmat pe baza existenţei a două criterii majore sau a unui criteriu major plus două criterii minore, în asociere obligatorie cu un criteriu doveditor al infecţiei streptococice.

În **diagnosticul atacurilor subsecvente** de reumatism articular acut, prezenţa atacului iniţial în anamneză, cât şi existenţa unei sechele valvulare reumatice sunt elemente de valoare. Antecedentele recente de scarlatină au fost excluse din rândul criteriilor minore, dată fiind raritatea acestei boli în perioada actuală.

1.6. CARDITA REUMATICĂ

Cea mai importantă manifestare a bolii este cardita, cu o prevalenţă de 50-58%. Spectrul ei de severitate este foarte variat: de la forme inaparente, care după ani sau decenii se exprimă prin leziuni valvulare, la insuficienţa cardiacă acută şi fatală, dezvoltată în timpul atacului de reumatism articular acut. Cardita poate afecta oricare dintre structurile inimii, pericardul, miocardul sau endocardul; îmbolnăvirea simultană a acestor trei componente poartă numele de pancardită. Când se stabileşte diagnosticul de cardită, peste 75% din bolnavi au deja sufluri caracteristice, acestea apărând la 85% din cazuri în a doua sau a treia săptămână de evoluţie a reumatismului articular acut. Insuficienţa cardiacă acută apărută la o persoană anterior bine compensată, dar cu antecedente de reumatism articular acut trebuie întotdeauna suspectată ca datorându-se miocarditei reumatice.

Criteriile de diagnostic ale carditei reumatice sunt: suflurile organice noi sau schimbătoare, cardiomegalia, insuficienţa cardiacă şi pericardita.

Suflurile organice sunt suflurile **apărute în timpul carditei** şi ele se întâlnesc la aproape toţi bolnavii cu cardită. Se descriu suflul sistolic apical, suflul diastolic aortic şi suflul mezodiastolic apical (Carey Coombs).

Suflul sistolic apical este cauzat de endocardita verucoasă a valvei mitrale, în cursul căreia aceasta dezvoltă edem, îngroşare şi verucozităţi. Este un suflu de regurgitare, de tonalitate înaltă şi are intensitatea de gradul 3/6.

Suflul diastolic aortic este întâlnit de trei ori mai rar decât suflul sistolic apical, valva aortică fiind mult mai rar afectată de endocardită decât valva mitrală. Este un suflu descrescendo, de mică intensitate şi uneori intermitent. Poate coexista cu suflul sistolic apical.

Suflul mezodiastolic apical Carey Coombs are tonalitate joasă şi apare după zgomotul III. Prezenţa sa conferă certitudinea că un suflu sistolic apical coexistent este patologic şi nu inocent.

Probleme ale suflurilor carditei sunt următoarele:

- pot deveni inaudibile atunci când cordul este foarte tahicardic, sau debitul cardiac este deprimat, sau dacă coexistă o frecătură pericardică intensă, ori un revărsat pericardic abundent;
- viitorul suflurilor este incert: dispar sau, dimpotrivă, se accentuează în funcţie de evoluţia inflamaţiei valvulare spre remisiune sau către o leziune valvulară organică; de aceea, suflurile trebuie urmărite în timp, prin controale bianuale.

Cardiomegalia şi insuficienţa cardiacă au ca substrat lezional miocardita reumatică. **Cardiomegalia** poate fi diagnosticată ecografic sau radiologic la 50% din bolnavii cu cardită şi se datoreşte mai ales dilatării atriului şi ventriculului stâng. **Insuficienţa cardiacă** este prezentă la 5-10% dintre pacienţii care dezvoltă cardita

cu ocazia primului atac de reumatism articular acut. Ea se poate remite, dar reapare sau se agravează cu ocazia următoarelor atacuri de reumatism articular acut, ca urmare a progresiunii sau a recurenţei miocarditei. Miocardita reumatică gravă, cu insuficienţă cardiacă fatală, este foarte rar întâlnită.

Pericardita apare în 5-10% din cazuri. Uneori este de tip exudativ, cu cardiomegalie, iar regresiunea rapidă a dimensiunilor cordului sub tratament antiinflamator este foarte sugestivă pentru diagnosticul retrospectiv de revărsat pericardic. Cel mai adesea pericardita este fibrinoasă şi evoluează cu dureri toracice de tip „pleuritic", cu frecătură pericardică şi cu modificări electrocardiografice caracteristice, cantitatea de lichid pericardic fiind minimă. Pericardita poate coexista cu o miocardită reumatică severă, caracterizată prin cardiomegalie şi insuficienţă cardiacă. Rareori pericardita reumatică se complică cu tamponadă.

1.7. EXAMENE DE LABORATOR

Examenele de laborator au două obiective: documentarea bacteriologică şi serologică a infecţiei cu streptococ β hemolitic din grupa A şi evidenţierea prezenţei şi urmărirea evoluţiei sindromului biologic de inflamaţie (reactanţii nespecifici de fază acută).

Documentarea bacteriologică a infecţiei streptococice. Cultura faringiană este de obicei negativă, numai 11% din cazuri au culturi pozitive în momentul atacului de reumatism articular acut; totuşi, se recomandă recoltarea a trei probe de exudat faringian în primele 24 de ore de la internare şi înainte de orice antibioterapie.

Cercetarea anticorpilor antistreptococici este mult mai folositoare. Ea trebuie urmărită în dinamică, la interval de două săptămâni. ASLO este patologic în titrul care depăşeşte 333 unităţi Todd/ml la copil, sau 250 unităţi Todd/ml la adult. Titrul ASLO este maxim la 4-5 săptămâni de la infecţie, ceea ce corespunde cu 2-3 săptămâni de la debutul atacului de reumatism articular acut. Titrul scade rapid în următoarele 6 luni, după care declinul său este mai lent. ASLO este pozitiv numai la 80% din atacurile de reumatism articular acut. Creşterea titrului ASLO sau a altor anticorpi antistreptococici susţine, dar nu dovedeşte în mod patognomonic existenţa reumatismului articular acut, iar mărimea titrului nu este o măsură a gradului de activitate reumatică.

În cazurile cu ASLO negativ se testează antideoxiribonucleaza sau antistreptozimul (antigenii streptococici extracelulari adsorbiţi pe hematii neutre aglutinează la contactul cu serul bolnavului – reacţia este pozitivă, cu titruri depăşind 200 u.i./ml, la toţi bolnavii cu atac reumatic).

Reactanţii de fază acută ai sindromului biologic de inflamaţie sunt: viteza de sedimentare a hematiilor, proteina C reactivă, fibrinogenul seric, creşterea α_1 şi

α_2 globulinelor în ser. Reactanţii de fază acută au niveluri crescute în timpul atacului de reumatism articular acut, dar nu constituie markeri specifici ai bolii. Coreea şi eritemul marginat evoluează de obicei fără sindrom biologic de inflamaţie. Viteza de sedimentare a hematiilor şi proteina C reactivă sunt probele cele mai utile pentru monitorizarea evoluţiei atacului reumatic sub tratament. Viteza de sedimentare a hematiilor poate fi crescută la anemici şi diminuată în insuficienţa cardiacă, dar proteina C reactivă nu este afectată de anemie sau de insuficienţă cardiacă.

În timpul atacului reumatic, anemia normocromă uşoară, cauzată de inflamaţia acută, este frecvent întâlnită, dar nu necesită un tratament specific.

1.8. EVOLUŢIE, ISTORIE NATURALĂ, PROGNOSTIC

Infecţia cu streptococ este urmată de artrită şi/sau eritem marginat la 2-3 săptămâni (maximum 35 zile şi numai în asociere cu un titru ASLO în creştere) de la debut, iar cardita apare după 3-8 săptămâni de boală. Coreea se manifestă la câteva luni de la debutul infecţiei streptococice iniţiatoare. Niciodată artrita şi coreea nu se suprapun, dar coexistenţa carditei cu coreea este posibilă. Durata uzuală a atacului de reumatism articular acut este de 3 luni, putându-se prelungi la 6 luni doar în 5% din cazuri, acelea cu o cardită severă. Sufluri ale carditei apar încă din prima săptămână de evoluţie a carditei la 76% dintre bolnavi, iar la 3 luni de evoluţie a carditei, 93% dintre pacienţi au sufluri. Incidenţa carditei este de 90% sub vârsta de 3 ani, de 50% la vârstele de 3-6 ani şi de 32% la vârstele de 14-16 ani; după vârsta de 25 de ani cardita apare numai sporadic. Bolnavii care nu au cardită la primul atac de reumatism articular acut rămân cu inima sănătoasă în 95% din cazuri la 5 ani şi în 94% din cazuri la 10 ani. Dimpotrivă, dintre cazurile care dezvoltă cardita la primul atac reumatic, numai 30% mai au inima normală după 5 ani. Reumatismul articular acut evoluează în atacuri, intercalate cu perioade de inactivitate. Întotdeauna un nou atac este determinat de reinfecţia cu streptococ, iar profilaxia reinfecţiei streptococice împiedică recurenţa reumatismului articular acut. După infecţia streptococică iniţiatoare, numai 3% dintre pacienţi dezvoltă primul atac de reumatism articular acut, dar la pacienţii cu reumatism articular acut în antecedente, infecţia cu streptococ este urmată, în 65% din cazuri, de un nou atac reumatic. Cu cât atacurile reumatice sunt mai numeroase, cu atât este mai mare riscul dezvoltării leziunilor valvulare.

1.9. TRATAMENT

Cuprinde măsuri generale, penicilinoterapia şi medicaţia antireumatică.

1.9.1. Măsuri generale

Sunt impuse de natura şi severitatea manifestărilor clinice. Repausul la pat este obligatoriu în timpul artritei acute febrile sau la bolnavii cu miopericardită, insuficienţă cardiacă sau cardiomegalie. Repausul durează până când sindromul biologic de inflamaţie intră în declin. Nu trebuie început un tratament antiinflamator decât după ce tabloul clinic este conturat şi permite un diagnostic sigur al bolii.

1.9.2. Penicilinoterapia

Are ca scop eradicarea eventualei infecţii streptococice care ar mai putea persista în timpul atacului reumatic. Se efectuează sistematic la începutul oricărui nou atac, cu o injecţie unică de 1,2 milioane U.I. benzatin penicilină intramuscular la adult sau de 600.000 U.I. la copil. O alternativă este administrarea de procain penicilină 600.000 U.I./zi timp de 10 zile. Antibioticele nu influenţează evoluţia atacului reumatic şi nu previn apariţia carditei sau dezvoltarea valvulopatiilor sechelare.

1.9.3. Terapia antireumatică

Se efectuează cu **acid acetilsalicilic** sau cu **hormoni corticosteroizi**. Este o terapie strict simptomatică, având capacitatea de a controla febra, durerile şi inflamaţia articulaţiilor sau starea toxică, dar fără a vindeca boala. Nu previne apariţia carditei şi nu scurtează durata evoluţiei atacului reumatic. De obicei, la bolnavii fără cardită, tratamentul se începe cu acid acetilsalicilic, iar dacă semnele şi simptomele bolii nu dispar după 7-10 zile de tratament, acidul acetilsalicilic se înlocuieşte cu hormoni corticosteroizi. La bolnavii cu o formă uşoară de cardită, tratamentul poate fi început de asemenea cu acid acetilsalicilic, dar şi cu hormoni corticosteroizi. Cazurile cu o formă severă de cardită (insuficienţă cardiacă, cardiomegalie, miocardită, revărsat pericardic) se tratează de la început cu hormoni corticosteroizi, deşi aceştia nu au dovedit avantaje faţă de acidul acetilsalicilic în studii comparative controlate. În rezumat, **corticosteroizii trebuie rezervaţi pentru trei situaţii**: cazurile cu cardită severă, cazurile cu răspuns neadecvat la acid acetilsalicilic sau cazurile în care dozele mari de acid acetilsalicilic nu sunt bine tolerate.

Indiferent de medicaţia utilizată, durata tratamentului trebuie să se întindă pe o perioadă de timp corespunzătoare duratei obişnuite a atacului de reumatism articular acut, care este de 3 luni, căci medicaţia antiinflamatorie (aspirină, prednison) nu

scurtează evoluţia bolii. După ce se obţine controlul simptomelor iar sindromul biologic de inflamaţie începe să remită, dozele de medicaţie antiinflamatorie pot fi treptat reduse, iar dacă terapia a început cu prednison, acesta poate fi înlocuit cu aspirină.

Când tratamentul se începe cu aspirină, doza este de 4-10 g/zi la adultul de peste 70 kg. La copii, doza zilnică este de 80-100 mg/kg. Se urmăreşte atingerea unei concentraţii serice terapeutice de 20-30 mg (25 mg) % ml sânge. Doza de aspirină se împarte în 4-6 prize, administrate în timpul zilei. Se urmăresc cu atenţie eventualele hemoragii digestive sau semnele de toxicitate salicilică (iritaţie gastrică, ulceraţii gastrice, acidoză salicilică). După remisiunea completă a febrei şi a artritei, doza se reduce la 2/3 din cea iniţială şi se menţine astfel până la normalizarea reactanţilor de fază acută, când se practică o nouă reducere a dozei, la 1/2 din cea iniţială.

Când tratamentul se începe cu prednison, doza zilnică iniţială este de 1-2 mg/kg greutate corporală sau 40-120 mg/zi. De obicei se foloseşte doza de 40-60 mg/zi, divizată în 3-4 prize. În cazul unei evoluţii favorabile, după 14 zile de tratament, doza poate fi redusă cu 5 mg/zi la fiecare 5 zile sau cu 10 mg/zi la fiecare 10-14 zile, în paralel cu remisiunea semnelor, a simptomelor şi a sindromului biologic de inflamaţie. După 3-4 săptămâni de corticoterapie, prednisonul poate fi înlocuit cu aspirină, în doza care asigură concentraţia serică de 20-30 mg%, dacă evoluţia clinică a fost favorabilă. În timpul curei de prednison este necesară limitarea ingestiei de sare şi glucide. Se supraveghează tendinţa la sângerare digestivă, retenţia hidrosalină şi glicemia. În formele fulminante de cardită, cu insuficienţă cardiacă gravă, poate fi utilă administrarea intravenoasă a corticoizilor.

Întreruperea prematură sau reducerea rapidă a dozelor de prednison sau acid acetilsalicilic poate fi urmată de reapariţia semnelor clinice sau a manifestărilor de laborator ale activităţii reumatice şi constituie fenomenul de rebound, care apare în primele 5 săptămâni (de obicei în primele 14 zile) de la întreruperea sau reducerea inadecvată a dozei de medicaţie antireumatică. Tratamentul reboundului constă în revenirea la doze corespunzătoare şi corecte de acid acetilsalicilic sau prednison. Recurenţa reumatismului articular acut este un nou atac reumatic, care apare la mai mult de 5 săptămâni de la întreruperea medicaţiei antireumatice, ca urmare a unei noi infecţii streptococice.

1.10. PROFILAXIE

Cuprinde profilaxia primară, profilaxia de masă şi profilaxia secundară.

Profilaxia primară include diagnosticul clinic şi bacteriologic corect al infecţiei streptococice şi tratamentul antibiotic adecvat al acesteia, care este de regulă

eficace şi împiedică apariţia primului atac de reumatism articular acut din viaţa pacientului.

Administrarea profilactică a antibioticelor se face numai după obţinerea unei culturi pozitive din exudatul faringian, cu una dintre schemele de mai jos:

1. Benzatin penicilina 1,2 milioane U.I. (600.000 U.I. la copiii sub 27 kg) intramuscular în doză unică.
2. Penicilina V 250 mg (la copii) sau 500 mg (la adolescenţi, adulţi) × 3 prize/zi, per os, timp de 10 zile.
3. Penicilina G 200.000-250.000 U.I. × 3-4 prize/zi, intramuscular, timp de 10 zile (nu mai este actualmente recomandată).
4. Eritromicină 250 mg × 2-4 prize/zi (40 mg/kg corp la copiii mici), per os, timp de 10 zile, la indivizii alergici la penicilină.

Cea mai eficace este administrarea injecţiei unice de benzatin penicilină. În tratamentul oral al faringitei streptococice, mulţi pacienţi abandonează medicaţia după 3-4 zile, când simptomele faringitei se remit, dar streptococul mai persistă încă în faringe. Tratamentul parenteral cu penicilină G este dureros şi impune costuri inutile. Tetraciclina nu este recomandată, pentru că există tulpini de streptococ β hemolitic din grupa A rezistente; rezistenţă prezintă unele tulpini de streptococ şi faţă de eritromicină, în timp ce sensibilitatea streptococilor faţă de penicilină este foarte mare şi de aceea penicilina rămâne antibioticul de elecţie pentru tratamentul faringitei streptococice.

Profilaxia antibiotică de masă se aplică în colectivităţile închise (unităţi militare, internate, orfelinate) în care apar epidemii de faringită streptococică, urmate la câteva săptămâni de cazuri relativ numeroase de reumatism articular acut. Se efectuează administrând la întrega populaţie a colectivităţii respective o doză de benzatin penicilină de 1,2 milioane U.I. (600.000 U.I. la persoanele cu greutate corporală sub 27 kg), fără a se mai efectua examene bacteriologice sau a se aştepta rezultatul acestora.

Profilaxia secundară a reumatismului articular acut urmăreşte împiedicarea apariţiei unor noi atacuri de reumatism articular acut la persoanele care au avut deja cel puţin un atac reumatic sau prezintă o valvulopatie reumatică.

Cea mai eficientă formă de profilaxie secundară este injecţia intramusculară de 1,2 milioane U.I. benzatin penicilină G (600.000 U.I. la persoanele cu greutate corporală sub 27 kg) o dată la 4 săptămâni. În ariile geografice cu prevalenţă ridicată a reumatismului articular acut, intervalul de administrare este scurtat la 3 săptămâni. Această metodă de profilaxie reduce rata recurenţei reumatismului articular acut la mai puţin de 1/250 pacienţi × ani.

Profilaxia secundară orală a reumatismului articular acut este mai puţin sigură, având o rată de recurenţă a atacului reumatic de 1/25 pacienţi × ani. Se

poate realiza prin administrarea **continuă**, permanentă a uneia din următoarele scheme terapeutice:

- sulfadiazina 0,5 g/zi la cei cu greutatea sub 27 kg sau 1 g/zi la cei cu greutatea corporală superioară, în priză unică;
- penicilina V 250 mg × 2/zi;
- eritromicina 250 mg × 2/zi, la pacienţii cu alergie la penicilină.

Durata profilaxiei antireumatice este o problemă încă nerezolvată. Întrucât riscul recurenţei reumatismului articular acut scade cu vârsta, iar pacienţii fără sechele valvulare sunt mai puţin susceptibili de a dezvolta un atac reumatic, în astfel de cazuri este indicată profilaxia până la vârsta de 25 de ani sau cel puţin 5 ani de la ultimul atac. Persoanele cu risc crescut de infecţie streptococică – cum ar fi pacienţii tineri, cu leziuni valvulare, părinţii reumatici cu copii mici, profesorii, personalul medical de toate categoriile, purtătorii de proteze valvulare, mai ales dacă au o stare economică precară şi condiţii de locuit necorespunzătoare sau aparţin unei colectivităţi în care incidenţa reumatismului articular acut este ridicată – trebuie să fie profilactizate pe toată durata vieţii.

În 1995, Dajani sistematizează durata indicaţiilor de profilaxie a reumatismului articular acut, după cum urmează:

- în cazurile de reumatism cu cardită şi/sau valvulopatie, profilaxia secundară se efectuează timp de 10 ani de la ultimul atac, şi în orice caz până la vârsta de 40 de ani, iar în unele cazuri profilaxia se extinde pe întreaga durată a vieţii;
- în cazurile cu cardită dar fără valvulopatie reziduală, profilaxia secundară se efectuează timp de 10 ani de la ultimul atac, sau timp îndelungat, până în perioada adultă a vieţii (se alege perioada de timp cea mai îndelungată);
- în cazurile de reumatism articular acut fără endocardită sau valvulopatie reziduală, profilaxia secundară durează timp de 5 ani de la ultimul atac reumatic sau până la vârsta de 21 de ani (se alege perioada de timp cea mai îndelungată).

Capitolul 2

STENOZA MITRALĂ

Cătălina Arsenescu

2.1. DEFINIŢIE

Stenoza mitrală este realizată de strâmtorarea orificiului mitral sub suprafata sa normală de 4-6 cm^2. Reducerea suprafeţei orificiului mitral (SOM) sub 2 cm^2 produce un gradient de presiune diastolică între atriu şi ventricul, prezent numai la efort sau în condiţii de tahicardie, atunci când suprafaţa valvei este de 1,5-2 cm^2. Gradientul devine permanent, fiind prezent şi în timpul repausului, dacă suprafaţa orificiului mitral scade la 1-1,5 cm^2. Când SOM se reduce sub 1 cm^2, gradientul de presiune este deopotrivă critic şi permanent.

2.2. ETIOLOGIE

Stenoza mitrală se datorează aproape în toate cazurile reumatismului articular acut; foarte rar ea este congenitală şi cu totul exceptional poate fi produsă de lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă şi calcificarea inelului mitral. Pot simula o stenoză mitrală mixomul sau trombul de atriu stâng, cor triatriatum, colmatarea sau calcificarea unei proteze valvulare. Boala afectează predominant sexul feminin, raportul B/F fiind de 1/2. Dintre toate valvulopatiile reumatice, 25% sunt stenoze mitrale pure, iar încă 40% sunt cazuri de boală mitrală (stenoză şi insuficienţă mitrală).

2.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Stenoza prezintă aspectul de pâlnie, cu vârful îndreptat spre ventricul, orificiul mitral având forma „gurii de peşte". Foiţele valvulare pot fi pliabile sau, dimpotrivă, calcificate şi imobile. Întotdeauna leziunile de fibroză sunt mai intense la marginea liberă a valvelor. Stenoza este rezultatul îngroşării şi fuziunii comisurilor valvei (30%), fuziunii cuspelor valvulare (15%), aglutinării şi fibrozării cordajelor (15%) sau al unei combinaţii între aceste trei tipuri de leziuni (40%).

De la cardita reumatică din adolescenţă şi până la constituirea stenozei mitrale trec minimum doi ani, şi este nevoie de cel puţin 10 ani până când uruitura diastolică devine audibilă. Îngustarea progresivă a orificiului mitral are loc ca urmare a traumei hemodinamice, prin scurgerea turbulentă a sângelui între foiţele valvulare anormale. În decada a 3-a sau a 4-a de viaţă, de obicei la vârsta de 25-35 de ani, apar simptomele bolii, determinate de creşterea presiunii din atriul stâng, de dilatarea şi/sau trombozarea acestuia, cât şi de dezvoltarea hipertrofiei şi a insuficienţei inimii drepte.

2.4. FIZIOPATOLOGIE

Suprafaţa normală a orificiului mitral este de 4-6 cm^2. Când ea se reduce la 2 cm^2, fluxul mitral diastolic devine turbulent şi poate produce uruitura caracteristică la auscultaţie. De obicei, la suprafaţa de 1,5-2 cm^2 a orificiului valvular, gradientul atrioventricular diastolic apare numai dacă creşte debitul cardiac (ca urmare a eforturilor, febrei sau tahicardiei). Când orificiul mitral are o suprafaţă de 1-1,5 cm^2, gradientul diastolic atrioventricular este permanent, fiind prezent şi în repaus.

Stenoza cu o suprafaţă mai mică sau egală cu 1 cm^2 este considerată „critică" sau severă, cu un gradient atrioventricular de cel puţin 20 mm Hg şi cu o presiune atrială stângă depăşind 25 mm Hg ; presiunea capilară pulmonară depăşeşte adesea 20-25 mm Hg, efectele acestei creşteri fiind edemul pulmonar acut şi hipertrofia ventriculară dreaptă.

Factorii care influenţează gradientul diastolic atrioventricular stâng sunt: suprafaţa stenozei, creşterea debitului cardiac şi scurtarea diastolei. Pentru o suprafaţă dată a orificiului mitral, efortul, febra, tahicardia, atât prin scurtarea diastolei, cât şi prin creşterea debitului cardiac, majorează gradientul diastolic atrioventricular stâng prin creşterea presiunii atriale medii. De aceea, instalarea abruptă a unei tahiaritmii atriale (fibrilaţia atrială este cea mai comună) determină apariţia şi agravarea rapidă a dispneei, care poate atinge nivelul astmului cardiac sau al edemului pulmonar acut.

Sistola atrială are un rol important în transportul sângelui prin stenoza mitrală. Când este înlocuită cu fibrilaţia atrială, deşi debitul cardiac scade cu aproximativ 20%, gradientul atrioventricular diastolic creşte, din cauza tahiaritmiei.

Hipertensiunea pulmonară din stenoza mitrală este produsă de : staza sanguină retrogradă din venele şi capilarele plămânului, de vasoconstricţia reactivă reflexă a arteriolelor pulmonare şi de arteriopatia hipertrofică şi obliterativă a vaselor pulmonare. Ca urmare, are loc dilatarea şi hipertrofia ventriculară şi atrială dreaptă, urmată ulterior de instalarea insuficienţei cardiace drepte, a insuficienţei valvei pulmonare şi a insuficienţei tricuspidiene.

În faza cu arteriopatie obliterantă pulmonară, hemosideroză pulmonară şi insuficienţă cardiacă dreaptă, reducerea debitului sistolic al ventriculului drept şi alterările structurale ale vaselor pulmonare şi ale membranei alveolare capilare au un „efect protector" împotriva edemului pulmonar acut.

Fibrilaţia atrială apare ca rezultat al dilatării atriului stâng şi al miocarditei reumatice atriale. Ea generează trei efecte : reducerea debitului cardiac, creşterea presiunii în atriul stâng şi favorizarea trombozei atriale şi accidentelor embolice.

2.5. CRITERII DE EVALUARE A SEVERITĂŢII

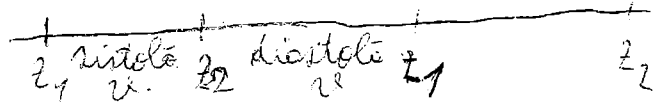
Stenoza mitrală **largă** are suprafaţa mai mare de 2 cm^2, stenoza mitrală **severă** (strânsă sau critică) are suprafaţa mai mică sau egală cu 1 cm^2, iar stenoza mitrală cu o arie exprimată între 1 şi 2 cm^2 este denumită stenoză **moderat strânsă**.

2.5.1. Criterii clinice

2.5.1.1. Dispneea

Este rezultatul hipertensiunii pulmonare, staza venocapilară pulmonară având ca efect reducerea complianţei pulmonare şi creşterea lucrului mecanic al muşchilor respiratori.

În stenoza mitrală largă, dispneea apare sporadic, în relaţie cu acţiunea intermitentă a unor factori precipitanţi ocazionali : sarcină, anemie, febră, hipertiroidie, stres emoţional, efort fizic excesiv, act sexual, episod de fibrilaţie atrială paroxistică. Toţi aceşti factori precipitanţi au ca efecte tahicardia, scurtarea diastolei şi creşterea debitului sanguin prin valva stenozată ; creşterea de debit care se realizează are ca preţ mărirea presiunii în atriul stâng, care, dacă depăşeşte 25 mm Hg, determină riscul edemului pulmonar acut.



Clasificarea NYHA a stării funcţionale cardiace prezintă 4 trepte:
- gradul I – fără simptome (dispnee, angină) la activităţi obişnuite;
- gradul II – limitarea prin simptome a activităţilor fizice obişnuite;
- gradul III – simptome care apar la activităţi fizice uşoare;
- gradul IV – simptome prezente în repaus.

În stenoza mitrală moderat strânsă există întotdeauna dispnee în timpul efortului, de clasă II-III NYHA. În stenoza mitrală strânsă, dispneea este prezentă la eforturi mici sau în permanenţă, inclusiv în repaus (clasa IV NYHA).

2.5.1.2. Hemoptiziile

Sunt prezente numai în stenoza mitrală cu hipertensiune pulmonară semnificativă. Ele se pot datora rupturii venelor bronhice dilatate (hemoptizii nete), edemului pulmonar acut (spută rozată, eventual cu striuri sanguinolente), infarctului pulmonar cauzat de un embol plecat din venele membrelor inferioare (situaţie frecvent întâlnită în stenoza mitrală complicată cu fibrilaţie atrială cronică sau/şi insuficienţă cardiacă dreaptă) şi bronşitei cronice de stază.

2.5.1.3. Emboliile sistemice

Apar în 20% din cazurile de stenoză mitrală neoperată, fiind grevate de o mortalitate de 10-15%. Sunt mai frecvente în cazurile cu factori favorizanţi: vârstă înaintată, fibrilaţie atrială cronică, dilatare importantă de atriu stâng; 80% dintre bolnavii cu embolii sistemice sunt în fibrilaţie atrială. Deşi dau gravitate clinică bolii, emboliile sistemice nu sunt condiţionate de severitatea anatomică a stenozei mitrale, căci apar la fel de frecvent atât în stenoza mitrală cu aria mai mică de 1 cm^2, cât şi în aceea cu aria de 1-2 cm^2. Au la origine tromboza atriului stâng sau a urechiuşei stângi, iar diagnosticul trombozei se stabileşte ecografic şi îndeosebi prin examinare transesofagiană, care are o sensibilitate de 100% în detecţia trombilor atriali şi ai urechiuşei stângi. O stare pretrombotică o realizează prezenţa de ecouri spontane de contrast în atriul stâng, ca urmare a stazei sanguine şi a aglutinării hematiilor în microagregate. După o primă embolie sistemică, 25% dintre bolnavi o vor avea şi pe cea de a doua.

2.5.1.4. Simptome de compresiune prin atriu stâng dilatat

Sunt apanajul stenozei mitrale severe, care evoluează de multă vreme şi constau în disfonie (prin compresia nervului recurent), disfagie (prin compresia esofagului) sau junghi interscapular (prin compresia elementelor peretelui toracic).

2.5.1.5. Semne fizice de stenoză mitrală severă

Faciesul mitral caracteristic se întâlneşte numai în stenoza mitrală strânsă, cu debit cardiac redus chiar şi în timpul repausului.

Pulsaţiile parasternale stângi ale infundibulului arterei pulmonare şi bătaia epigastrică a ventriculului drept sunt proprii stenozei mitrale severe, cu hipertensiune pulmonară importantă, permanentă şi de lungă durată, care produc hipertrofia şi dilatarea inimii drepte.

Elementele stetacustice şi fonocardiografice care evaluează severitatea leziunii sunt:

- precocitatea clacmentului de deschidere a mitralei: intervalul Zgomot II – clacment > 0,09 secunde caracterizează stenoza largă, iar scăderea sa sub 0,06 secunde este proprie stenozei severe;
- indicele Wells: se calculează ca diferenţa dintre intervalele (Q ecg – Zgomot I) şi (Zgomot II – clacment de deschidere); valori sub –1 apar în stenoza cu suprafaţa de peste 1,5 cm^2, iar valori peste +2 caracterizează stenoza cu suprafaţa sub 1,2 cm^2;
- suflurile de insuficienţă tricuspidiană sau/şi pulmonară apar în stenozele mitrale strânse, cu hipertensiune pulmonară severă şi de evoluţie îndelungată, care a condus la dilatarea cavităţilor inimii drepte; ele coexistă de obicei cu un tablou evident de insuficienţă cardiacă dreaptă (hepatomegalie, turgescenţă jugulară, edeme cardiace).

Stenoza mitrală „mută" este leziunea în care uruitura diastolică şi clacmentul de deschidere al mitralei nu sunt percepute la examenul clinic. Dacă se exclud drept cauze ale „tăcerii auscultatorii" hipoacuzia medicului, obezitatea sau emfizemul, revărsatul pericardic şi frecvenţa cardiacă ridicată, rămân două eventualităţi: fie o stenoză mitrală foarte largă, cu modificări minime ale foiţelor valvulare, fie o stenoză mitrală foarte severă, cu valve intens calcificate şi imobile (care nu produc clacment de deschidere) şi cu un debit cardiac mult diminuat (care determină reducerea gradientului diastolic de presiune dintre atriul şi ventriculul stâng).

2.5.2. Criterii paraclinice

2.5.2.1. Electrocardiograma

La evaluarea severităţii stenozei mitrale servesc: aspectul undei P, poziţia axei electrice a complexului QRS şi prezenţa semnelor de hipertrofie ventriculară dreaptă:

- unda P „mitrală" este prezentă în 90% din cazurile de stenoză mitrală semnificativă aflate în ritm sinusal. Existenţa ei este determinată mai ales de dilatarea atriului stâng şi în mai mică măsură de creşterea presiunii intraatriale medii.
- când ÂQRS are valori cuprinse între 0° şi 60°, suprafaţa orificiului mitral depăşeşte 1,3 cm^2, dacă ÂQRS este situată la peste 60°, suprafaţa stenozei este mai mică de 1,3 cm^2, iar dacă ÂQRS este deviată la mai mult de 110°, rezistenţa vasculară pulmonară depăşeşte 650 dyn.sec.cm^{-5} (valori normale 50-150 dyn.sec.cm^{-5}).

- hipertrofia ventriculară dreaptă este rară la pacienţii cu presiune sistolică ventriculară dreaptă < 70 mm Hg, prezentă la 50% din cazurile cu presiune sistolică ventriculară dreaptă de 70-100 mm Hg (de obicei cu ÂQRS >80° şi cu raport R/S în derivaţia V_1 >1) şi aproape constantă când presiunea sistolică ventriculară dreaptă depăşeşte 100 mm Hg (valori normale ale presiunii sistolice ventriculare drepte de 15-28 mm Hg, în medie 24 mm Hg).

2.5.2.2. Radiografia toracică

Dilatarea atriului stâng nu se corelează cu suprafaţa stenozei, dar denotă o stenoză mitrală semnificativă. Totuşi, dacă dilatarea atriului este enormă, stenoza mitrală este, cu siguranţă, severă. Prezenţa dilatării de arteră pulmonară, atriu drept şi ventricul drept se asociază cu stenoza mitrală severă. Calcificarea valvei mitrale se întâlneşte mai frecvent în stenozele severe, dar detecţia ei este importantă mai putin pentru aprecierea severităţii şi mai mult pentru alegerea tehnicii de rezolvare chirurgicală a leziunii - protezarea valvei. Liniile Kerley B sunt prezente la 70% din cazurile cu presiune capilară pulmonară peste 20 mm Hg, dar şi la 20% din cazurile în care presiunea capilară pulmonară este mai mică de 20 mm Hg (valorile normale ale presiunii medii din capilarul pulmonar sunt de 6-15 mm Hg).

2.5.2.3. Ecocardiografia

Pe lângă faptul că este cea mai sensibilă metodă de diagnosticare a stenozei mitrale, ecocardiografia transtoracică sau transesofagiană este şi metoda cea mai simplă şi neinvazivă de evaluare a severităţii stenozei mitrale, prin măsurarea directă a suprafeţei orificiului mitral. Ea mai permite analiza pliabilităţii sau rigidităţii şi calcificării valvelor, evidenţierea dilatării atriale stângi şi a eventualelor tromboze de atriu stâng sau urechiuşă sau a stării pretrombotice reprezentate de ecourile spontane de contrast din interiorul atriului. Ecocardiografia bidimensională apreciază existenţa dilatării arterei pulmonare şi a ventriculului şi atriului drept sau a altor leziuni valvulare (aortice) asociate. Prin ecografie Doppler se verifică existenţa unei eventuale regurgitări mitrale asociate la stenoza mitrală, precum şi eventualele regurgitări tricuspidiene sau pulmonare, secundare hipertensiunii pulmonare.

Pe lângă planimetria orificiului mitral, posibilă în ecografia bidimensională, aria mitrală poate fi măsurată şi cu ajutorul examinării Doppler. Se determină gradientul maxim atrioventricular în diastolă şi se măsoară timpul în care acesta se reduce la jumătate (*pressure half time* - PHT), corespunzător la 0,7 V_{max}.

$$SOM = 220/PHT$$

2.6. ISTORIE NATURALĂ

De la atacul inițial de reumatism articular acut, care survine în jurul vârstei de 12 ani, urmează o perioadă de 12-19 ani până la apariția uruiturii diastolice. Simptomele apar în decadele 4 și 5 ale vieții; la peste 50% dintre bolnavi ele se accentuează progresiv, în restul cazurilor instalându-se brusc, în relație cu debutul fibrilației atriale.

Fibrilația atrială afectează cel puțin jumătate din bolnavii cu stenoză mitrală. Dintre cazurile cu fibrilație atrială, până la 20% dezvoltă embolii, urmate de sechele majore sau decese.

În stenoza mitrală pură, endocardita infecțioasă este rar întâlnită. Când sunt prezente febra de lungă durată, anemia sau mici accidente embolice iterative, în asociere cu o auscultație atipică sau echivocă pentru stenoza mitrală, ecocardiografia poate descoperi un mixom atrial stâng, care mimează tabloul clinic al valvulopatiei.

Supraviețuirea globală a bolnavilor cu stenoză mitrală este de 80% la 5 ani și de 60% la 10 ani, fără tratament chirurgical sau valvuloplastie cu balon. Clasa NYHA influențează supraviețuirea după cum urmează:

Clasa NYHA	Supraviețuire la 5 ani	Supraviețuire la 10 ani
I	-	40% agravare sau deces
II	-	80% agravare sau deces
III	38% decese	62% decese
IV	85% decese	100% decese

2.7. TRATAMENT

2.7.1. Tratamentul medical

Tratamentul medical nu se adresează stenozei mitrale propriu-zise, ci complicațiilor sale: hipertensiunea pulmonară, fibrilația atrială paroxistică, persistentă sau permanentă, endocardita infecțioasă, insuficiența cardiacă dreaptă.

Este necesară profilaxia corectă și consecventă a reumatismului articular acut și a endocarditei infecțioase. Schemele profilactice pentru endocardita infecțioasă sunt total diferite de profilaxia antireumatică. Se recomandă evitarea eforturilor fizice în raport cu clasa NYHA în care se află pacientul, eliminându-se acele eforturi care produc dispnee. Anemia sau infecțiile și stările febrile intercurente (respiratorii sau de altă natură) necesită un tratament prompt și agresiv, la fel ca și

hipertiroidia. În prezenţa insuficienţei cardiace se reduce ingestia de sodiu şi se administrează diuretice. La bolnavii cu fibrilaţie atrială persistentă sau permanentă se administrează digitală pentru rărirea frecvenţei ventriculare. Dacă frecvenţa cardiacă este insuficient controlată (peste 80/minut în repaus sau peste 100/minut la eforturi uşoare), la digitalizare se poate adăuga atenolol în doza de 25 mg × 2/zi, diltiazem sau verapamil. La bolnavii în ritm sinusal, administrarea digitalei nu are nici o valoare terapeutică, nu previne apariţia fibrilaţiei atriale şi nu evită creşterea excesivă a frecvenţei ventriculare atunci când se instalează această aritmie. La bolnavii în ritm sinusal, administrarea de atenolol limitează creşterea frecvenţei cardiace la efort şi evită accentuarea la efort a hipertensiunii pulmonare şi a dispneei, ameliorând astfel capacitatea de efort a pacientului. Propranololul este mai puţin eficace decât atenololul. Anticoagularea cronică, eventual pe viaţă, are ca scop prevenirea trombozei atriale şi a emboliilor şi se adresează bolnavilor cu risc embolic crescut, determinat de insuficienţa cardiacă dreaptă, fibrilaţia atrială cronică, stenoza mitrală strânsă, prezenţa de trombi sau de ecouri spontane de contrast în atriul stâng.

Anticoagularea care precedă o cardioversie electivă a fibrilaţei atriale din stenoza mitrală se efectuează pe cale orală timp de minim 3-4 săptămâni, iar dacă trombusul este prezent la ecografie, durata anticoagulării se dublează. După conversia electrică reuşită a fibrilaţiei atriale, anticoagularea se mai continuă încă 3-4 săptămâni, până la reluarea funcţiei atriale de pompă, sau pe viaţă, dacă pacientul are risc embolic crescut.

Relaţia între conversia fibrilaţiei atriale şi tratamentul chirurgical al stenozei mitrale este următoarea: dacă bolnavul urmează a fi operat în scurt timp iar digitala şi diureticele controlează bine frecvenţa cardiacă şi insuficienţa cardiacă, atunci se poate renunţa la conversia imediată a aritmiei, căci există şanse ca ea să fie abolită de şocul electric intern, aplicat direct pe miocard la sfârşitul intervenţiei; dacă operaţia are loc peste 3-6 luni iar tratamentul medicamentos nu reduce frecvenţa ventriculară şi/sau insuficienţa cardiacă, trebuie încercată conversia imediată a fibrilaţiei atriale, pentru a ameliora hemodinamic bolnavul şi a-l proteja de embolii.

2.7.2. Tratamentul anatomic

Se adresează direct leziunii valvulare, având ca obiective lărgirea stenozei prin valvuloplastie cu balon, ori prin comisuroliză chirurgicală, sau înlocuirea valvei cu o proteză. În evaluarea preoperatorie, **cateterismul cardiac** nu mai este obligatoriu. El este necesar numai rareori, în cazuri selecţionate, care prezintă leziuni polivalvulare, bronhopneumopatie obstructivă cronică asociată stenozei mitrale sau dureri toracice sugerând angina pectorală, a căror natură se clarifică prin coronarografie. În 25% din cazurile cu stenoză mitrală severă, îndeosebi la bărbaţii cu vârsta peste 45 de ani, purtători de factori de risc coronarian sau cu angină pectorală

tipică, coronarografia evidenţiază stenoze semnificative. Cateterismul cardiac nu este indicat la bolnavii cu vârsta sub 40 de ani, cu semne fizice clare şi cu explorări neinvazive (ecocardiografie bidimensională şi Doppler) concludente asupra severităţii şi particularităţilor anatomice ale valvulopatiei.

Indicaţii de intervenţie anatomică

Indicaţiile de intervenţie se pot grupa în indicaţii curente sau generale şi indicaţii particulare sau speciale.

Indicaţiile curente sau generale sunt în număr de trei:
- stenoza mitrală cu aria sub 1 cm^2/m^2 suprafaţă corporală;
- asocierea simptomelor funcţionale de clasă III-IV NYHA;
- emboliile recurente, trombii atriali sau ecourile spontane de contrast în atriul stâng, indiferent de suprafaţa stenozei sau de clasa NYHA.

Între **indicaţiile speciale** se includ următoarele situaţii particulare:
- stenoza mitrală asimptomatică la o femeie tânără, care în timpul unei sarcini precedente a avut dispnee şi/sau hemoptizii şi mai doreşte un copil;
- bolnavii cu clasa II NYHA, dacă sunt persoane tinere şi au o activitate fizică intensă la care nu pot să renunţe; se operează chiar dacă suprafaţa orificiului mitral depăşeşte 1 cm^2/m^2 suprafaţă corporală;
- nu este contraindicată intervenţia la bolnavii cu stenoză mitrală veche, cu hipertensiune pulmonară severă şi insuficienţă cardiacă dreaptă patentă; deşi mortalitatea operatorie în acest grup este mai mare, postoperator, majoritatea supravieţuitorilor au o ameliorare evidentă;
- se poate opera stenoza mitrală a unei femei cu sarcină în evoluţie, dacă terapia medicală nu reuşeşte să controleze hipertensiunea pulmonară şi dispneea gravidei.

2.7.3. Metode chirurgicale

Corectarea chirurgicală a stenozei mitrale se poate face prin trei metode: comisuroliza (comisurotomia) pe cord închis, comisuroliza pe cord deschis şi înlocuirea valvei cu o proteză. Ultimele două procedee tehnice se practică în condiţii de circulaţie extracorporală, realizată cu ajutorul aparatului cord-pulmon artificial.

Comisuroliza pe cord închis este indicată la pacienţii cu valve suple, fără calcificări, cu aparat subvalvular (cordaje şi pilieri) fără remanieri anatomice şi cu atriu stâng liber de trombi. Rezultatele intervenţiei sunt următoarele: mortalitate perioperatorie - 1,5%, regurgitare mitrală severă prin traumatism chirurgical - 0,3%; ameliorarea simptomelor survine la 86% dintre pacienţii la care dilatarea orificiului mitral a fost eficace, iar supravieţuirea la 18 ani a bolnavilor operaţi cu

succes este de 90%. Este bine ca intervenţia să se desfăşoare cu pompa de circulaţie şi oxigenatorul în „stand-by", pentru ca în cazul unui eşec să se poată institui circulaţia extracorporeală, urmată de o tentativă de comisuroliză pe cord deschis sau de înlocuirea valvei cu o proteză.

Comisuroliza pe cord deschis permite efectuarea „la vedere" a ablaţiei trombilor atriului şi urechiuşei stângi (aceasta se şi rezecă profilactic), a incizării şi separării comisurilor sau a cordajelor tendinoase; pot fi despicaţi şi alungiţi sau scurtaţi muşchii papilari. Se pot debrida plăcile calcare de pe foiţele valvulare şi poate fi efectuată anuloplastia unei eventuale insuficienţe mitrale uşoare sau moderate, asociate la stenoza mitrală. Rezultatele intervenţiei sunt următoarele: mortalitatea postoperatorie de 0-5%; la 10 ani sunt în viaţă 95% dintre bolnavi, fără antecedente embolice - 91% din cazuri şi fără a necesita o reintervenţie - 84% dintre pacienţi. Este o metodă mai bună decât intervenţia pe cord închis, dar mai costisitoare.

Restenozarea mitrală este o complicaţie a comisurolizei, indiferent de metoda prin care a fost efectuată intervenţa chirurgicală (pe cord închis sau pe cord deschis); astfel, 10% din cazurile operate iniţial cu succes necesită reoperare la 5 ani, iar la 10 ani numărul lor creşte la 60%, încât se poate afirma că operaţia, chiar eficientă, nu face decât să „dea înapoi" ceasul evoluţiei stenozei mitrale. Tratamentul restenozării mitrale poate fi o a doua (sau chiar o a treia) comisuroliză. Efectuată pe cord închis, comisuroliza iterativă are o mortalitate perioperatorie de 6,7%. Tratamentul de preferat este însă înlocuirea valvei mitrale cu o proteză valvulară.

Nu orice recurenţă postoperatorie a simptomelor stenozei mitrale este echivalentă cu restenozarea, ea putând avea şi alte cauze: operaţia iniţială incompletă, apariţia unei insuficienţe mitrale ca urmare a operaţiei sau a unei endocardite infecţioase, instalarea sau agravarea unei leziuni valvulare aortice, dezvoltarea cardiopatiei ischemice. Adevărata restenozare, diagnosticată ecocardiografic, apare în 10% din cazuri la 6 ani după operaţie, dar la numeroşi bolnavi comisuroliza îşi menţine eficienţa pentru o perioadă de 10-15 ani. Avantajele comisurolizei faţă de protezarea valvulară sunt următoarele: mortalitate perioperatorie mai redusă, risc mai mic de endocardită infecţioasă a valvei native, evitarea tratamentului anticoagulant pe viaţă (importantă la femeile tinere care doresc să rămână însărcinate) şi un cost economic mai mic.

Valvuloplastia sau valvulotomia mitrală cu balon a fost introdusă în anul 1984, ca tehnică de cardiologie intervenţională în care, prin cateterismul transseptal al atriului stâng, se introduce în orificiul mitral un balon. Umflarea temporară a acestuia lărgeşte aria stenozei, ca urmare a separării comisurilor fuzionate şi a fracturării plăcilor de calcar de pe foiţele valvulare. În prezent, abordarea stenozei mitrale se poate realiza şi pe cale retrogradă, prin aortă şi ventriculul stâng.

Indicaţiile valvuloplastiei mitrale cu balon sunt cazurile cu stenoză mitrală moderat strânsă sau strânsă la care ecografia relevă foiţe valvulare suple, cu mobilitate păstrată şi cu un aparat subvalvular integru, iar examenul radiologic exclude existenţa calcificărilor. Metoda se aplică pacienţilor cu risc chirurgical crescut, celor care refuză operaţia sau femeilor însărcinate, care vor să păstreze sarcina. Prezenţa trombilor în atriul stâng **contraindică** valvuloplastia cu balon, la fel ca şi calcificarea intensă a aparatului valvular, aglutinarea şi retracţia cordajelor şi pilierilor sau asocierea insuficienţei mitrale.

Mortalitatea în valvuloplastia mitrală cu balon este de 0,5%, iar între complicaţii se includ emboliile, care survin şi la bolnavii fără trombi atriali, sau perforaţia cardiacă (câte 1%). La o treime dintre bolnavi apare o insuficienţă mitrală minoră şi bine tolerată, dar în 2% din cazuri valvuloplastia creează o insuficienţă mitrală majoră, care necesită corecţie chirurgicală; 10% dintre bolnavi rămân cu un mic defect septal atrial, lipsit de importanţă.

Rezultatele valvuloplastiei sunt reducerea gradientului diastolic mitral (de la 18 mm Hg la 6 mm Hg), creşterea suprafeţei orificiului mitral cu 50-100% (de la o valoare critică la aproximativ 2 cm^2), scăderea presiunii în atriul stâng şi creşterea debitului cardiac cu 20% faţă de valoarea de control. **Rata de restenozare** după valvuloplastia cu balon este de 10% la 2 ani.

Protezarea valvei mitrale are ca indicaţie stenoza mitrală calcificată, cu valve imobile şi cu aparat subvalvular sever remaniat, care nu poate fi lărgită prin comisuroliză sau dilatare cu balon sau/şi coexistă cu o insuficienţă mitrală semnificativă. Mortalitatea perioperatorie este de 3-8 (10)%, mai mare la cei cu cardiopatie ischemică (la care se efectuează concomitent şi by-pass aortocoronarian) sau cu hipertensiune pulmonară severă sau cu funcţie ventriculară stângă deprimată, cât şi la vârstele înaintate. Mortalitatea la 5 ani a bolnavilor protezaţi este de 25-30%.

Protezele mecanice sunt durabile, dar trombogene, încât după implantare obligă la administrarea de anticoagulante orale pe toată durata vieţii. Se utilizează acenocumarol (trombostop comprimate a 2 mg) sau sintrom (comprimate a 4 mg) în doze care menţin valoarea indicelui de protrombină între 20 şi 40% sau INR (*International Normalized Ratio*) la 3, ceea ce corespunde, cu aproximaţie, unui raport între timpul de protrombină al pacientului şi valoarea normală de 1,5. Cu toată anticoagularea, accidentele embolice pot apărea cu o frecvenţă de până la 4/100 pacienţi × ani (pentru valva Starr-Edwards cu bilă), iar emboliile mortale survin cu o frecvenţă de 0,2/100 pacienţi × ani, în timp ce riscul hemoragiilor este suficient de mare.

Cea mai gravă complicaţie este **colmatarea protezei mecanice**, care trebuie diagnosticată atunci când zgomotele „de proteză" dispar, mobilitatea bilei sau a discului protezei apreciată prin examinare ecografică sau radiologică cu amplificatorul de imagine scade sau dispare, iar clinic, bolnavul dezvoltă dispnee şi un

tablou de debit cardiac redus, cu tahicardie, hipotensiune, oligurie, piele rece şi marmorată. Se tratează prin înlocuirea chirurgicală de urgenţă a protezei colmatate. Rareori, terapia trombolitică cu streptokinază, APSAC sau rtPA dizolvă colmatarea şi restabileşte mobilitatea normală a protezei.

Protezele biologice sau tisulare sunt confecţionate din valve sigmoide aortice porcine, din dura mater sau din pericard bovin. Aceste materiale sunt tăbăcite cu glutaraldehidă sau cu alţi agenţi tananţi şi nu sunt emboligene, dar au o durabilitate limitată, căci se pot retracta sau calcifica, cu apariţia respectiv a insuficienţei sau stenozei protezei. Calcificarea protezelor biologice este frecvent întâlnită la femeile tinere. Protezele tisulare sunt indicate la : pacienţii cu boli hemoragice, care nu pot primi anticoagulante, persoanele vârstnice (65-70 ani) cu risc crescut de hemoragie cerebrală şi la bolnavii incapabili sau nedoritori de a urma un tratament anticoagulant corect.

Capitolul 3

INSUFICIENŢA MITRALĂ ŞI BOALA MITRALĂ CU PREDOMINAREA REGURGITĂRII

Cătălina Arsenescu

3.1. DEFINIŢIE

Închiderea inadecvată a foiţelor mitrale în timpul sistolei, care permite regurgitarea sângelui din ventriculul stâng în atriul stâng, reprezintă insuficienţa mitrală. Când regurgitarea se instalează brusc, are loc o insuficienţă mitrală acută; instalarea progresivă a regurgitării caracterizează insuficienţa mitrală cronică. Regurgitarea mitrală (cronică sau acută) produce supraîncărcarea de volum a ventriculului stâng.

3.2. ETIOPATOGENIE

La închiderea corectă, etanşă a valvei mitrale participă toate cele patru componente ale aparatului valvular mitral: foiţele valvulare, inelul mitral, cordajele tendinoase şi muşchii papilari. Leziuni izolate sau combinate ale oricăreia dintre aceste structuri pot produce insuficienţă mitrală.

Foiţele valvulare pot fi ulcerate sau perforate de endocardită infecţioasă, se pot rupe spontan sau după traumatisme (chirurgicale, accidentale, valvuloplastie cu balon), ori ca urmare a endocarditei infecţioase; în urma endocarditei reumatice ele se pot deforma, retracta şi scurta.

Inelul mitral se poate calcifica sau dilata.

Calcificarea inelului mitral se întâlneşte frecvent la vârstnici, la sexul feminin, la bolnavii cu hipertensiune arterială, diabet zaharat sau stenoză aortică valvulară. Ea afectează predominant porţiunea bazală a valvei mitrale posterioare, care, devenind imobilă, rămâne în permanenţă deschisă.

Dilatarea inelului mitral apare atunci când circumferinţa acestuia depăşeşte 10 cm, iar diametrul său (măsurat în diastolă, în secţiunea apicală a 4 camere) este mai mare de 31 mm. Dilatarea inelului mitral poate fi prezentă în toate cardiopatiile care produc dilatarea ventriculului stâng (cardiomiopatie dilatativă, insuficienţă aortică, cardiopatie ischemică etc.).

Cordajele tendinoase pot fi afectate de rupturi spontane sau produse de endocardita infecţioasă, de endocardita reumatică şi de traumatismele accidentale sau instrumentale; degenerescenţa mixomatoasă din prolapsul de valvă mitrală predispune la ruptura cordajelor tendinoase. De asemenea, ele se pot retracta şi scurta, împiedicând închiderea corectă a foiţelor valvulare, în insuficienţa mitrală reumatică.

Muşchii papilari produc regurgitare mitrală ca urmare a unor procese variate. În cardiopatia ischemică, ei pot fi afectaţi de leziuni de retracţie, fibroză sau ruptură, ori de disfuncţia contractilă ischemică. Bolile care dilată ventriculul stâng, indiferent de natura lor, produc „scurtarea relativă" a muşchilor papilari. Anomaliile congenitale ale pilierilor sunt cauze rare de regurgitare mitrală.

3.3. CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ

Insuficienţa mitrală pură poate fi o sechelă a reumatismului articular acut sau poate avea cauze nonreumatice. În prezent, etiologia reumatică este în declin, cauzele nonreumatice fiind cele mai obişnuite. Din experienţa proprie, pe 60 de cazuri cu suflu holosistolic apical de regurgitare mitrală majoră, cauzele insuficienţei mitrale au fost: prolapsul de valvă mitrală – 28%; reumatismul articular acut – 23%; cardiomiopatia dilatativă – 21%; cardiopatia ischemică – 20%; cardiopatia hipertensivă – 3%; cauze necunoscute – 5%.

Cauzele regurgitării mitrale cronice se grupează în:

- inflamatorii – reumatism articular acut, lupus eritematos, sclerodermie;
- degenerative – prolapsul valvei mitrale, calcificarea inelului mitral;
- infecţioase – endocardită bacteriană;
- structurale
  - a) congenitale – cleftul, valva în paraşută;
  - b) dobândite – dilatarea ventriculară stângă (cardiomiopatie dilatativă, anevrism, cardiopatie ischemică), rupturi (de foiţe valvulare, cordaje, pilieri), retracţia de pilier;

- funcţionale – cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, fibrilaţia atrială, disociaţiile atrioventriculare, disfuncţia ischemică de muşchi papilar.

Insuficienţa mitrală acută este produsă de patru cauze majore: endocardita infecţioasă, traumatismele toracice sau valvulare, infarctul miocardic acut şi disfuncţiile de proteze valvulare.

3.4. FIZIOPATOLOGIA ŞI HEMODINAMICA INSUFICIENŢEI MITRALE CRONICE

În insuficienţa mitrală ventriculul stâng se goleşte pe două căi, **paralele din punct de vedere anatomic şi ale căror orificii se află în acelaşi plan**: calea normală reprezentată de orificiul aortic şi calea patologică – orificiul mitral incompetent. În timpul sistolei ventriculare, peste 50% din sângele regurgitat ajunge în atriul stâng înainte de a se deschide valva aortică. În consecinţă, cantitatea de sânge ejectată în aortă scade proporţional cu volumul regurgitării.

Mărimea regurgitării mitrale depinde de patru factori: de natura orificiului de regurgitare – elastică sau rigidă, de suprafaţa orificiului, de complianţa atriului stâng şi de rezistenţa vasculară periferică.

Insuficienţa mitrală cu orificiu elastic se întâlneşte în cardiomiopatia ischemică, dilatativă sau hipertensivă şi în prolapsul de valvă mitrală. În acest tip de insuficienţă mitrală volumul regurgitat depinde de dimensiunile ventriculului stâng, care la rândul lor sunt influenţate de mărimea orificiului de regurgitare, în mod reciproc. La acest subset de bolnavi, creşterea rezistenţei vasculare periferice, deprimarea contractilităţii ventriculare stângi sau creşterea întoarcerii venoase măresc dimensiunile ventriculului stâng, dilată inelul mitral şi sporesc aria şi fluxul de regurgitare. Dimpotrivă, intervenţiile terapeutice de stimulare a inotropismului sau de reducere cu vasodilatatoare şi diuretice a rezistenţei sistemice şi a întoarcerii venoase reduc dimensiunile ventriculului stâng, diminuează mărimea orificiului de regurgitare şi scad fluxul sanguin regurgitat în atriul stâng. Alte consecinţe ale acestor intervenţii sunt scăderea intensităţii şi duratei suflului sistolic mitral, reducerea presiunii în atriul stâng şi în circulaţia pulmonară, creşterea debitului sistolic anterograd al ventriculului stâng, ameliorarea dispneei şi a capacităţii de efort fizic.

Insuficienţa mitrală cu orificiu rigid se întâlneşte în reumatismul articular acut, cleftul de valvă mitrală şi calcificarea inelului mitral. În acest tip de leziune, mărimea regurgitării este influenţată mai ales de rezistenţa vasculară periferică şi de complianţa atriului stâng.

În insuficienţa mitrală are loc **supraîncărcarea diastolică de volum a ventriculului stâng**. Ea se produce din cauza faptului că în diastolă umplerea ventriculului stâng este crescută, ca urmare a intrării în ventricul a sângelui de umplere obişnuită, şi, în plus, a sângelui care a fost regurgitat în atriul stâng în timpul sistolei precedente. Supraîncărcarea de volum a ventriculului stâng se manifestă prin **dilatare**. Are loc alungirea fibrelor miocardice în diastolă, urmată de activarea mecanismului de compensare bazat pe legea Frank-Starling, adică o contracţie mai puternică, mai rapidă şi mai completă a ventriculului, cu o mai bună golire a acestuia în aortă.

Supraîncărcarea cronică de volum conduce, după o perioadă de timp, la **disfuncţia contractilă a ventriculului stâng**, care se manifestă printr-o golire mai redusă a acestuia în timpul diastolei, rezultatul fiind **creşterea volumului telesistolic sau rezidual**. Mărimea volumului telesistolic al ventriculului stâng este un bun criteriu de prognostic şi de indicare a corecţiei chirurgicale: când el este mai mic de 30 ml/m^2 suprafaţă corporală, protezarea valvei mitrale are o mortalitate mică şi este urmată de o ameliorare importantă a simptomelor bolii, la valori ce depăşesc 90 ml/m^2 suprafaţă corporală mortalitatea perioperatorie este mai mare, iar ameliorarea simptomelor este nesemnificativă, iar pentru valori ale volumului telesistolic ventricular stâng cuprinse între 30 şi 90 ml/m^2 suprafaţă corporală, deşi mortalitatea perioperatorie rămâne mică, ameliorarea simptomelor este mai puţin consistentă.

În insuficienţa mitrală, **debitul anterograd, aortic, al ventriculului stâng este redus** din cauza regurgitării mitrale, expresia clinică a acestei reduceri fiind **oboseala musculară** în timpul efortului. **Debitul retrograd, de regurgitare**, al ventriculului stâng **depinde şi de mărimea şi complianţa atriului stâng**. Atunci când atriul stâng are dimensiuni normale şi o complianţă redusă (cazul insuficienţei mitrale acute), regurgitarea produce o creştere importantă a presiunii în atriul stâng, cu risc de edem pulmonar acut. În insuficienţa mitrală cronică, cu atriu stâng dilatat şi compliant, produsă de o regurgitare veche şi voluminoasă, hipertensiunea pulmonară este modestă, dar fibrilaţia atrială apare frecvent.

În insuficienţa mitrală cronică compensată, **debitul sistolic şi fracţia de ejecţie a ventriculului stâng depăşesc valorile normale**. O dată cu instalarea disfuncţiei contractile a ventriculului stâng, debitul sistolic şi fracţia de ejecţie încep să scadă, revenind la valori „normale"; pe măsură ce decompensările ventriculului stâng se agravează, debitul sistolic şi fracţia de ejecţie continuă să se reducă, coborând la valori net patologice.

3.5. CRITERII DE EVALUARE A SEVERITĂŢII INSUFICIENŢEI MITRALE CRONICE

3.5.1. Criterii clinice

Simptome. Natura şi severitatea simptomelor insuficienţei mitrale cronice depind de mărimea regurgitării, de gradul hipertensiunii pulmonare şi de etiologia leziunii (reumatică, ischemică, prolaps, cardiomiopatie).

În insuficienţa mitrală reumatică **simptomele apar târziu, atunci când leziunea valvulară are o vechime de peste 20 de ani, iar disfuncţia sistolică a ventriculului stâng este deja mult avansată**. De aceea în această boală indicaţia de corecţie chirurgicală nu trebuie temporizată până la momentul când apar dispneea şi/sau oboseala musculară. Spre deosebire de stenoza mitrală, indicaţia de corecţie chirurgicală a insuficienţei mitrale trebuie stabilită precoce, în faza relativ asimptomatică a bolii, pe baza acelor semne fizice şi explorări paraclinice care măsoară severitatea regurgitării şi starea funcţională a ventriculului stâng.

Semne. Examenul fizic relevă numeroase semne utile în evaluarea severităţii regurgitării:

- **o bătaie a vârfului inimii amplă, hiperdinamică**, deplasată spre stânga şi/sau în jos faţă de linia medioclaviculară şi spaţiul V intercostal stâng caracterizează întotdeauna regurgitarea mitrală majoră, care a dilatat ventriculul stâng prin supraîncărcare de volum;
- **suflul holosistolic apexoaxilar** defineşte o regurgitare mitrală semnificativă; dacă el se amplifică în telediastolă, este expresia unei regurgitări mitrale majore;
- **zgomotul III** apare numai în insuficienţa mitrală semnificativă sau majoră, fiind absent în regurgitarea mitrală mică;
- **uruitura protodiastolică de umplere ventriculară rapidă**, care se ascultă la apex în prelungirea zgomotului III, este caracteristică pentru insuficienţa mitrală cu regurgitare mare;
- **dedublarea normală a zgomotului II**, cauzată de scurtarea ejecţiei ventriculului stâng, este proprie insuficienţei mitrale majore, iar amplificarea componentei sale pulmonare (P_2) indică o hipertensiune pulmonară severă;
- **clacmentul de deschidere al mitralei** poate fi întâlnit şi în insuficienţa mitrală reumatică pură; prezenţa lui semnalează existenţa unor foiţe valvulare suple, ataşate la un inel mitral dilatat.

3.5.2. Criterii paraclinice

3.5.2.1. Electrocardiograma

Prezenţa **undei P de hipertrofie atrială stângă** semnifică o regurgitare mitrală severă.

Hipertrofia ventriculară stângă, dacă nu se datorează unei boli de bază (hipertensiune arterială esenţială, cardiomiopatie dilatativă etc.), este semn al unei regurgitări mitrale voluminoase.

Fibrilaţia atrială poate fi cauzată de dilatarea atriului stâng sau se poate datora ischemiei, miocarditei reumatice ori cardiomiopatiei dilatative.

3.5.2.2. Examenul radiologic convenţional

Cardiomegalia, cu bombare şi alungire a arcului inferior stâng, apare în insuficienţa mitrală severă, dar măsoară mai mult gravitatea disfuncţiei ventriculare stângi decât severitatea regurgitării valvulare. **Dilatarea atrială stângă** este caracteristică pentru regurgitarea mitrală severă.

3.5.2.3. Ecocardiografia bidimensională şi Doppler

Prezenţa regurgitării şi cuantificarea ei se realizează cel mai bine prin examinare Doppler în flux color.

Ecocardiografia bidimensională poate preciza **etiologia insuficienţei mitrale**: reumatism, prolaps, calcificare de inel mitral, endocardită, ruptură de valvă, pilier sau cordaj. Ecocardiografia bidimensională evidenţiază **consecinţele regurgitării**; dacă aceasta este semnificativă sau importantă, are loc dilatarea atriului şi a ventriculului stâng prin supraîncărcare de volum; examinări seriate apreciază starea contractilă a miocardului, care evoluează de la hiperkinezie spre o kinetică „normală", urmată apoi de hipokinezie. Fracţia de ejecţie şi fracţia de scurtare a ventriculului stâng au valori crescute în faza de compensare a insuficienţei mitrale, devin normale când apare disfuncţia ventriculară stângă şi scad o dată cu instalarea insuficienţei cardiace. Volumul telesistolic, ca indice de stare contractilă şi de prognostic operator, poate fi calculat prin ecocardiografie.

3.5.2.4. Angiocardiografia nucleară

Permite măsurarea fracţiei de ejecţie şi a volumului telesistolic ventricular stâng. Prin compararea debitelor sistolice, al ventriculului stâng şi al ventriculului drept, se poate calcula mărimea debitului de regurgitare.

3.5.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia

Injecţia de contrast în ventriculul stâng evidenţiază şi cuantifică gradul regurgitării mitrale, după cum urmează:

- gradul I – atriul stâng se opacifiază slab şi incomplet, după câteva sistole;
- gradul II – atriul stâng se opacifiază complet, dar cu intensitate mai mică decât ventriculul stâng, după câteva sistole;
- gradul III – atriul stâng se opacifiază complet cu intensitate egală aceleia din ventricul, după câteva sistole;
- gradul IV – atriul stâng se opacifiază complet de la prima sistolă, iar intensitatea contrastului creşte progresiv şi depăşeşte opacitatea ventriculului stâng în sistolele următoare.

Volumul regurgitat poate fi calculat ca diferenţa dintre debitul sistolic global al ventriculului stâng măsurat prin angiocardiografie nucleară şi debitul sistolic anterograd sau efectiv al ventriculului stâng, măsurat prin metoda Fick.

Cu ocazia cateterismului, prin angiocardiografie, se poate evidenţia dilatarea atriului şi a ventriculului stâng şi se măsoară presiunea telediastolică din ventriculul stâng şi presiunea capilară pulmonară. La pacienţii în vârstă, cu angină pectorală sau cu antecedente de infarct miocardic se efectuează coronarografia.

3.6. ISTORIA NATURALĂ ŞI PROGNOSTICUL INSUFICIENŢEI MITRALE CRONICE

Istoria naturală a insuficienţei mitrale cronice este **variabilă**, în funcţie de **cauza** regurgitării, de **mărimea** acesteia şi de **gradul disfuncţiei contractile** a ventriculului stâng. **Insuficienţa mitrală cu regurgitare mică** este asimptomatică timp de multe decenii. Doar o mică parte a bolnavilor poate evolua spre **regurgitarea severă**, cu simptome majore, ca urmare a rupturii cordajelor tendinoase, spontană sau determinată de endocardita infecţioasă. Agravarea regurgitării are loc mai devreme în prolapsul patologic de valvă mitrală şi în regurgitarea mitrală din sindromul Marfan.

Insuficienţa mitrală majoră are o supravieţuire de 80% la 5 ani şi de 60% la 10 ani. Dacă se asociază şi stenoza mitrală, atunci supravieţuirea scade la 67% la 5 ani şi la 30% la 10 ani.

Insuficienţa mitrală severă tratată medical are o supravieţuire de 45% la 5 ani; predictori nefavorabili de supravieţuire sunt creşterea volumului telesistolic ventricular stâng şi a diferenţei arteriovenoase a oxigenului.

3.7. TRATAMENTUL MEDICAL AL INSUFICIENŢEI MITRALE CRONICE

În insuficienţa mitrală reumatică se efectuează **profilaxia secundară a reumatismului articular acut**. În toate formele de insuficienţă mitrală, indiferent de etiologie, se aplică, atunci când este cazul, măsuri de **profilaxie a endocarditei infecţioase**.

Tratamentul cu digitală şi diuretice este indicat pacienţilor cu cardiomegalie sau dispnee, în ritm sinusal sau în fibrilaţie atrială. În această ultimă situaţie (insuficienţa mitrală cu cardiomegalie, dispnee şi fibrilaţie atrială), digitalizarea este deosebit de eficace în controlul simptomelor.

Tratamentul vasodilatator are ca indicaţie particulară insuficienţa mitrală. El se practică atât în insuficienţa mitrală compensată, cât şi în aceea cu disfuncţie ventriculară stângă sau cu insuficienţă cardiacă manifestă. **În insuficienţa mitrală**, tratamentul vasodilatator este în primul rând **un tratament patogenic**, de corecţie a anomaliilor hemodinamice proprii acestei leziuni, şi în al doilea rând **un tratament al disfuncţiei sistolice** sau al insuficienţei ventriculare stângi.

Reducerea rezistenţei vasculare periferice şi a rezistenţei la ejecţia sângelui în aortă are ca urmare **creşterea debitului anterograd al ventriculului stâng, reducerea volumului regurgitării şi reducerea diametrului ventriculului stâng**. La rândul său, reducerea diametrului ventriculului stâng are ca efect **diminuarea ariei orificiului de regurgitare mitrală**, în insuficienţa mitrală cu orificiu elastic.

Agenţii vasodilatatori utilizaţi în tratamentul insuficienţei mitrale cronice sunt nifedipinul, hidralazina sau inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei. La oricare dintre aceste medicamente pot fi asociate preparate de nitriţi retard. **Ţinta tratamentului** este ameliorarea simptomelor şi creşterea capacităţii de efort, fără a se coborî tensiunea arterială sistolică sub 100 mm Hg sau a se creşte pulsul peste 100/minut.

Tratamentul vasodilatator, îndeosebi acela efectuat cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, ameliorează performanţa cardiacă, reduce regurgitarea, scade dimensiunile inimii şi controlează simptomele (dispnee, oboseală) pe termen îndelungat, de luni sau ani de zile. Acest tratament prelungeşte durata vieţii şi este deosebit de util în cazurile de insuficienţă mitrală cu contraindicaţii pentru tratamentul chirurgical (vârstnici, taraţi, bolnavi cu cardiomiopatie dilatativă sau cu boală ischemică trivasculară).

Tabelul 3.1.
Posologia principalelor medicamente vasodilatatoare

Agentul	Forma farmaceutică	Posologia
Nifedipin	10 mg	3 × 10-30 mg
Hidralazina	25 mg	3 × 25-100 mg
Captopril	12,5/25/50 mg	3 × 6,25-25 mg
Enalapril	2,5/5/10/20 mg	2 × 5-20 mg
Quinapril	5/10 mg	1-2 × 5-10 mg
Lisinopril	5/10/20 mg	1 × 5-20 mg
Benazepril	5/10/20 mg	1 × 2,5-40 mg
Perindopril	2/4 mg	1 × 2-4 mg
Fosinopril	10/20 mg	1 × 10-20 mg
Trandolapril	0,5/2 mg	1 × 0,5-2 mg
Cilazapril	0,5/1/2,5/5 mg	1 × 1,25-5 mg
Ramipril	1,25/2,5/5 mg	1 × 1,25-10 mg

3.8. TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL INSUFICIENŢEI MITRALE CRONICE

3.8.1. Procedee chirurgicale

Tratamentul chirurgical al insuficienţei mitrale constă în înlocuirea valvei cu o proteză sau în reconstrucţia valvei native. Procedeele de reconstrucţie au o mortalitate mai redusă decât protezarea valvulară. Ele constau în anuloplastie, sutura rupturilor valvulare, sutura rupturilor de cordaje tendinoase, reimplantarea, scurtarea sau alungirea unor cordaje sau pilieri.

De **procedeele reconstructive** beneficiază pacienţii cu insuficienţă mitrală severă, cu valve pliabile, fără calcificări, cu rupturi sau perforaţii cauzate de endocardită sau cu prolaps de valvă mitrală, la care aparatul subvalvular este suplu, neretractat, iar pierderile de substanţă din foiţele valvulare nu sunt prea întinse.

Înlocuirea valvulară cu o proteză se practică la pacienţii mai în vârstă, cu insuficienţă mitrală reumatică şi cu calcificări sau fibroză extensivă în elementele aparatului valvular.

Predictori ai răspunsului la intervenţia de corecţie chirurgicală. Se delimitează în predictori ai supravieţuirii postoperatorii şi predictori ai evoluţiei (ameliorării) simptomelor.

Predictori ai supravieţuirii. Factori negativi de prognostic după protezarea valvei mitrale sunt: vârsta peste 60 de ani, clasa IV NYHA, cardiopatia ischemică

asociată, reducerea indexului cardiac sub 2 l/min/m^2 suprafaţă corporală, creşterea presiunii telediastolice din ventriculul stâng peste 12 mm Hg, o presiune medie din artera pulmonară peste 20 mm Hg şi o presiune telediastolică din ventriculul drept peste 6 mm Hg, creşterea volumului telesistolic ventricular stâng peste 100 ml/m^2 şi reducerea fracţiei de ejecţie a ventriculului stâng sub 40%. La pacienţii de clasă II-III NYHA, mortalitatea perioperatorie este de 2-7%, dar la pacienţii de clasă IV NYHA mortalitatea postoperatorie precoce creşte la 32%.

Predictori ai ameliorării simptomelor. La pacienţii care supravieţuiesc intervenţiei chirurgicale, ameliorarea simptomelor depinde de următoarele variabile:

- **durata simptomelor de insuficienţă cardiacă**, ce trebuie să fie cât mai scurtă; dacă insuficienţa cardiacă s-a instalat cu mai mult de 3 ani înainte de intervenţia chirurgicală, probabilitatea ameliorării ei postoperatorii este mai mică de 25%;
- **dilatarea excesivă a ventriculului stâng**, cu diametru telediastolic peste 7 cm (>4 cm/m^2 suprafaţă corporală) şi cu diametru telesistolic peste 5 cm (>2,6 cm/m^2 suprafaţă corporală); este un predictor de persistenţă a simptomelor după intervenţie;
- **reducerea performanţei ventriculului stâng**, cu o fracţie de scurtare sub 30%, o fracţie de ejecţie sub 50% şi o presiune arterială pulmonară medie depăşind 20 mm Hg; este de asemenea un predictor de persistenţă postoperatorie a simptomelor.

3.8.2. Indicaţii ale corecţiei chirurgicale

Depind de trei factori: de severitatea simptomelor, apreciată prin clasa NYHA, de mărimea regurgitării, cuantificată angiografic sau ecografic, şi de starea funcţională a ventriculului stâng. Este bine ca indicaţia chirurgicală să nu fie temporizată, pentru a se obţine o ameliorare cât mai consistentă a simptomelor şi pentru a se păstra cât mai mult din funcţia ventriculară stângă.

Bolnavii din clasa I NYHA, cu regurgitare mitrală mică, nu necesită operaţie. Dacă regurgitarea este mare, se urmăresc la 4-6 luni şi se operează înainte de scăderea fracţiei de ejecţie sub 50% sau de creşterea volumului telediastolic peste 50 ml/m^2 suprafaţă corporală şi cât mai curând după apariţia simptomelor. Corecţia chirurgicală este indicată la bolnavii în clasa II NYHA dacă au regurgitare majoră, cardiomegalie şi un volum telesistolic mai mare de 30 ml/m^2 suprafaţă corporală. Corecţia chirurgicală este posibilă şi la bolnavii cu clasa III-IV NYHA şi care au regurgitare mitrală majoră.

3.9. INSUFICIENŢA MITRALĂ ACUTĂ

3.9.1. Definiţie şi etiologie

Insuficienţa mitrală acută este o regurgitare mitrală **brusc instalată sau subit agravată**, ca urmare a deteriorării anatomice brutale a aparatului mitral normal sau patologic, în urma endocarditei infecţioase, a infarctului miocardic acut sau acţiunii unui factor traumatic (accidental, chirurgical, valvuloplastie cu balon). Prolapsul patologic de valvă mitrală este un factor predispozant la insuficienţă mitrală acută ; degenerescenţa mixomatoasă a foiţelor valvulare şi a cordajelor tendinoase favorizează ruptura spontană a acestora. Disfuncţia sau deteriorarea unei proteze valvulare poate fi o cauză de insuficienţă mitrală acută.

3.9.2. Particularităţile clinice şi hemodinamice

Spre deosebire de insuficienţa mitrală cronică, cu evoluţie lent progresivă, **insuficienţa mitrală acută are un debut brusc, urmat de o agravare rapidă**.

Tabloul clinic al insuficienţei mitrale acute este dominat de **astmul cardiac** sau **edemul pulmonar acut**, la care de obicei se asociază **semne de debit cardiac redus** : hipotensiune sistemică, tahicardie, vasoconstricţie periferică cu paloare, tegumente reci şi marmorate, oligurie, elemente caracteristice pentru starea de şoc cardiogen.

În insuficienţa mitrală acută, **gravitatea tabloului clinic este în contrast cu modestia semnelor stetacustice**. Suflul sistolic de regurgitare are o **intensitate redusă** şi poate iradia la baza gâtului (în ruptura foiţei mitrale posterioare) sau în coloana vertebrală (dacă s-a rupt foiţa mitrală anterioară). Galopul ventricular, atrial sau de sumaţie şi accentuarea componentei pulmonare a zgomotului II sunt deseori prezente. Uneori apar şi sufluri de insuficienţă pulmonară sau tricuspidiană.

Profilul hemodinamic al insuficienţei mitrale acute cuprinde următoarele elemente :

- **creşterea importantă a presiunii capilare pulmonare** şi **o undă V** (sistolică) **ampla** de regurgitare în atriul stâng, din cauza faptului că atriul are dimensiuni obişnuite şi o complianţă redusă ;
- **creşterea importantă a presiunii terminal diastolice ventriculare stângi** şi **scăderea importantă a debitului cardiac**, ca urmare a imposibilităţii ventriculului stâng de a se adapta rapid la o supraîncărcare de volum brusc instalată.

3.9.3. Particularităţi paraclinice

Electrocardiograma este normală sau poate prezenta modificări de ischemie sau infarct miocardic acut.

Radiografia toracică relevă de obicei absenţa cardiomegaliei, în contrast cu prezenţa semnelor de congestie circulatorie pulmonară, care se pot dezvolta până la edemul pulmonar interstiţial sau alveolar.

Ecocardiografic, dimensiunile cavităţilor stângi sunt **normale**, iar ventriculul stâng are **contracţii hiperkinetice**. Examinarea Doppler **documentează** şi **cuantifică regurgitarea** mitrală, iar ecografia bidimensională poate pune în evidenţă **cauza regurgitării acute**, ruptura de cordaj sau pilier, valva balantă („flail"), eventualele vegetaţii de endocardită. Curând, hiperkinezia ventriculului stâng se transformă în hipokinezie.

3.9.4. Prognostic

Evoluţia insuficienţei mitrale acute este severă şi rapid fatală dacă leziunea nu este cât mai curând supusă corecţiei chirurgicale.

3.9.5. Tratament

În faza iniţială se încearcă stabilizarea hemodinamică a bolnavului. În acest scop, se folosesc:

- **agenţi vasodilatatori**:
  nitroglicerina i.v. în doze de 30-70 μg/minut, în perfuzie continuă;
  nitroprusiatul de sodiu i.v. în doze de 10-100 μg/minut, în perfuzie continuă;
- **agenţi inotrop pozitivi**:
  dopamina i.v. în doze de 2-12 μg/kg/minut, în perfuzie continuă;
  dobutamina i.v. în doze de 2-15 μg/kg/minut, în perfuzie continuă.

Terapia vasodilatatoare are ca scop reducerea regurgitării, scăderea presiunii capilare pulmonare şi favorizarea ejecţiei ventriculare stângi. Dopamina şi dobutamina, ca agenţi inotrop pozitivi, contribuie la creşterea debitului sistolic şi a debitului cardiac.

Urmează corecţia chirurgicală a insuficienţei mitrale acute, care este bine să fie făcută de urgenţă. Se exceptează de la intervenţia de urgenţă insuficienţele mitrale acute cauzate de endocardita infecţioasă sau de infarctul miocardic acut, în care este mai bine ca operaţia să aibă loc după 4-6 săptămâni, dar numai cu condiţia ca stabilizarea cu droguri vasodilatatoare şi agenţi inotropi să permită această temporizare.

3.10. PROLAPSUL DE VALVĂ MITRALĂ

Deplasarea posterioară şi superioară a foiţelor valvei mitrale cu peste 3 mm faţă de planul inelului mitral şi cu punct de coaptare a foiţelor mitrale în planul inelului mitral sau în interiorul atriului stâng defineşte ecocardiografic prolapsul valvei

mitrale (PVM). Ecocardiografia este metoda cea mai bună pentru diagnosticul şi evaluarea prolapsului valvei mitrale. Prevalenţa generală a aspectului ecografic de PVM este de 6,5%; aspectul este întâlnit mai frecvent la femei decât la bărbaţi (B/F=3/7) şi la vârstele tinere (20-40 ani), vârste la care prevalenţa este de 11% pentru bărbaţi şi 18% pentru femei. După vârsta de 50 de ani, prevalenţa PVM scade la 1-2%, la ambele sexe.

Spectrul clinic al PVM se întinde de la un aspect ecocardiografic lipsit de simptome sau semne, care este o variantă a normalului, şi până la o boală foarte gravă, cu complicaţii serioase, reprezentate de regurgitarea mitrală majoră, cu accentuare progresivă, de endocardita infecţioasă, de atacurile ischemice tranzitorii cauzate de embolii cu agregate plachetare şi de aritmii cardiace diverse, în mod excepţional de moartea subită. Tabloul clinic al PVM poate cuprinde:

- atacuri de panică, dureri toracice necaracteristice, palpitaţii, hipotensiune;
- modificări stetacustice, inconstant prezente: clic sistolic, asociat sau nu cu un suflu mezotelesistolic de regurgitare mitrală minoră sau, dimpotrivă, un suflu holosistolic de regurgitare mitrală majoră.

Patologic este prolapsul cauzat de degenerescenţa mixomatoasă a valvei mitrale, care se identifică pe ecocardiogramă pe baza aspectului de valvă groasă (>5 mm), excesivă, stufoasă, redundantă, cu prolabare amplă (>5 mm) şi de obicei pansistolică, şi care determină regurgitare mitrală, dilatarea atriului sau a ventriculului stâng şi a inelului mitral (>33 mm). Aspectul de PVM patologic este mai frecvent întâlnit la persoanele peste 50 de ani, de obicei de sex masculin şi obeze, la care suflul holosistolic de regurgitare majoră şi cardiomegalia sunt o prezenţă obişnuită. Aspectul de PVM „inocent" sau de variantă a normalului se întâlneşte cel mai adesea la femeile tinere, longiline, slabe, cu hipomastie, la care coexistenţa spasmofiliei este frecventă. Aceste persoane pot fi asimptomatice sau acuză anxietate, atacuri de panică, palpitaţii. PVM „inocent" este cea mai frecventă formă de PVM. Prolapsul valvei mitrale cu caracter patologic este mult mai rar întâlnit, dar el se poate complica cu regurgitare mitrală majoră şi progresivă, cu fibrilaţie atrială, cu endocardită infecţioasă, insuficienţă cardiacă sau accidente embolice şi necesită deseori corecţie chirurgicală.

3.10.1. Tratament

Prolapsul „inocent" sau variantă a normalului se tratează doar dacă există următoarele simptome: palpitaţii, anxietate sau atacuri de panică, dureri toracice atipice. Tratamentul se face cu Propranolol 20-40 mg × 3/zi sau Atenolol 25-50 mg × 2/zi, Diazepam 2 mg (uz infantil) 1-2 comprimate × 3/zi sau Alprazolam 0,25 mg × 2/zi şi Aspacardin 1-2 comp. × 3/zi. Psihoterapia de liniştire a anxietăţii pacienţilor este foarte importantă.

Prolapsul patologic de valvă mitrală necesită următoarele măsuri terapeutice:

- prevenirea endocarditei infecţioase, indicată la toţi bolnavii cu suflu de regurgitare sau cu valvă mitrală de aspect redundant şi cu jet de regurgitare prezent în atriul stâng la examenul Doppler; cazurile cu clic sistolic izolat nu necesită profilaxie;
- prevenirea atacurilor ischemice tranzitorii cauzate de agregatele de plachete ce se formează în faldurile valvei redundante; se realizează cu acid acetil-salicilic 125-375 mg/zi, cu dipiridamol 25mg, 2-3 drajeuri × 3/zi, cu ticlopidina 250 mg × 2/zi, sau cu clopidogrel 75 mg/zi;
- tratamentul medicamentos al insuficienţei mitrale şi al complicaţiilor acesteia (fibrilaţia atrială, insuficienţa cardiacă);
- reconstrucţia sau protezarea chirurgicală a valvei mitrale, pe baza indicaţiilor chirurgicale valabile pentru insuficienţa mitrală în general; în prezent, în ţările avansate, cel mai frecvent motiv de chirurgie a valvei mitrale este prolapsul patologic cu degenerescenţa mixomatoasă, iar metoda preferată pentru corecţie este operaţia reconstructivă.

Capitolul 4

STENOZA AORTICĂ VALVULARĂ

Cătălina Arsenescu

4.1. DEFINIŢIE

Stenoza aortică valvulară este o leziune care diminuează fluxul sanguin prin orificiul aortic, ca urmare a deschiderii incomplete a valvei aortice în timpul sistolei. Deschiderea incompletă a valvelor aortice se datorează unor leziuni care reduc mobilitatea cuspelor şi diminuează suprafaţa orificiului aortic de la valoarea normală de 2-3 cm^2 la o valoare critică, sub 1 cm^2, caracterizată prin apariţia de simptome - angor, sincopă şi dispnee. O suprafaţă a orificiului aortic mai mică de 0,8 cm^2 creează obstrucţia semnificativă a căii de ejecţie ventriculare stângi, care, în condiţiile unui debit cardiac normal, generează un gradient de presiune sistolic $\geq$ 50 mm Hg între ventriculul stâng şi aortă, un suflu sistolic ejecţional şi hipertrofie ventriculară stângă concentrică.

4.2. ETIOLOGIE

Stenoza aortică este cea mai frecventă leziune valvulară izolată. Ea poate fi congenitală sau de etiologie câştigată. **Stenoza aortică valvulară congenitală** poate fi cauzată de o valvă unicuspidă, de o valvă bicuspidă sau de o valvă cu trei cuspe inegale, care pot prezenta şi o clivare incompletă a comisurilor. De obicei la naştere, stenoză creează numai valvele unicuspide. Valvele bicuspide sau tricuspide anormale nu sunt stenozante, dar produc un flux sanguin turbulent. Trauma hemodinamică generată de fluxul sanguin anormal (turbulent) iniţiază şi întreţine un proces de fibroză şi calcificare, ce face ca foiţele valvulare să devină imobile şi stenotice după vârsta de 50 de ani.

Stenoza aortică valvulară câştigată rezultă ca urmare a aderenţei şi fibrozei cuspelor aortice şi a fuziunii comisurilor, urmată de calcificarea foiţelor valvulare. Degenerescenţa calcifică senilă este cea mai frecventă cauză de stenoză aortică valvulară câştigată; se întâlneşte după vârsta de 65-70 de ani şi apare mai frecvent pe fondul hipertensiunii arteriale, al diabetului zaharat şi al hipercolesterolemiei. Instalarea stenozei produce „decapitarea" hipertensiunii arteriale. Cauze rare de stenoză aortică valvulară câştigată sunt reumatismul articular acut (mai puţin de 10% din cazuri), ateroscleroza severă şi extensivă a aortei ascendente şi în mod excepţional artrita reumatoidă sau ochronoza.

4.3. FIZIOPATOLOGIE

Stenoza aortică valvulară este de obicei la început largă şi nesemnificativă hemodinamic; ea suferă însă o strâmtorare progresivă, reducându-şi treptat suprafaţa pe parcursul câtorva decenii de evoluţie. La copii, progresiunea stenozei este cauzată de creştere, în timpul căreia stenoza rămâne invariabilă; la adulţi, ca rezultat al fluxului sanguin turbulent care traumatizează cuspele aortice, acestea se fibrozează şi se calcifică. Reducerea ariei valvei aortice de la valoarea normală de 3 cm^2 la suprafaţa critică de 0,75-0,80 cm^2 (sau 0,4 cm^2/m^2 suprafaţă corporală) în condiţiile unui debit cardiac normal creează un gradient sistolic de peste 50 mm Hg între ventriculul stâng şi aortă.

Reacţia ventriculului stâng la creşterea postsarcinii este hipertrofia ventriculară stângă concentrică, cu perete gros şi cavitate ventriculară redusă. Instalarea ei reface funcţia de pompă a ventriculului stâng, care este chiar crescută; însă concomitent, hipertrofia deteriorează funcţia diastolică a ventriculului stâng, reducând complianţa acestuia. Ca urmare a disfuncţiei diastolice, presiunea terminal diastolică a ventriculului stâng creşte, ceea ce obligă la o creştere a forţei sistolei atriale. În stenoza aortică valvulară, contribuţia sistolei atriale la asigurarea debitului cardiac este esenţială. Pentru a propulsa sângele în cavitatea ventriculară mică, nedistensibilă şi cu presiune ridicată, atriul stâng se hipertrofiază, se dilată şi îşi sporeşte contractilitatea. Instalarea fibrilaţiei atriale la bolnavul cu stenoză aortică poate produce creşteri critice ale presiunii terminal diastolice ventriculare şi ale capilarei pulmonare, urmate de edem pulmonar acut, dar şi prăbuşirea debitului cardiac, urmată de agravarea insuficienţei cardiace, până la şoc cardiogen.

În stenoza aortică valvulară semnificativă, în repaus debitul cardiac este normal, dar creşte inadecvat în timpul efortului. Accentuarea stenozei şi înlocuirea hipertrofiei ventriculare stângi cu dilatarea conduce la decompensarea cardiacă, fază în care atât debitul cardiac, cât şi debitul sistolic se reduc, chiar şi în repaus. Ca urmare, scade atât gradientul sistolic între ventricul şi aortă, cât şi intensitatea suflului sistolic de ejecţie. Dilatarea ventriculară stângă poate produce insuficienţă mitrală, iar apariţia acesteia accentuează suplimentar atât reducerea debitului sistolic, cât şi creşterea presiunii capilare pulmonare.

Ischemia miocardică este un însoţitor constant al stenozei aortice valvulare. Ea se datorează creşterii masei miocardice ventriculare, presiunii aortice diminuate, presiunii telediastolice ventriculare stângi crescute, stenozelor coronariene semnificative (prezente la vârstnici) şi, rareori, emboliilor calcare. Ischemia miocardică produce angină pectorală, aritmii ventriculare grave şi contribuie la apariţia sau agravarea insuficienţei cardiace.

4.4. CRITERII DE EVALUARE A SEVERITĂŢII

4.4.1. Criterii clinice

4.4.1.1. Simptome

Timp de câteva decenii, stenoza aortică valvulară este asimptomatică. Simptomele, grupate în triada caracteristică angină, sincopă şi dispnee, apar după vârsta de 50-60 de ani, sau ceva mai devreme la bolnavii cu bicuspidie aortică. La apariţia simptomelor suprafaţa orificiului aortic s-a redus sub 1 cm^2, iar durata probabilă de viaţă este 2 ani de la instalarea insuficienţei cardiace, 3 ani de la prima sincopă şi 5 ani de la apariţia anginei pectorale.

Angina pectorală este simptomul cel mai frecvent al stenozei aortice valvulare, întâlnindu-se la 50-70% dintre bolnavi. Este provocată de efort şi adeseori nitroglicerina administrată spre a o calma produce sincopă prin hipotensiune ortostatică severă. Mecanismul anginei este reprezentat de dezechilibrul între necesităţile crescute de oxigen ale miocardului hipertrofiat şi perfuzia coronariană redusă sau inadecvată. Adeseori angina se însoţeste de sincopă, realizând angorul sincopal de efort.

Sincopa apare frecvent în stenoza aortică, iar 15-20% dintre pacienţii simptomatici sunt afectaţi de **moartea subită**. Sincopa are drept cauză obişnuită efortul fizic, în cursul căruia imposibilitatea creşterii debitului cardiac se combină cu hipotensiunea sistemică ce rezultă ca urmare a vasodilataţiei circulaţiei muşchilor scheletici. Alte cauze ale sincopei pot fi episoadele tranzitorii de fibrilaţie atrială, de fibrilaţie sau tahicardie ventriculară şi de bloc atrioventricular total, dar aceste aritmii cauzatoare de sincope apar numai în stadiile foarte avansate ale bolii.

Insuficienţa cardiacă are ca prim simptom dispneea de efort cu caracter progresiv, iar ocazional apar crize de ortopnee sau astm cardiac nocturn, care pot fi precipitate de fibrilaţia atrială paroxistică sau de eforturile fizice excesive. Dispneea de efort poate avea ca substrat şi disfuncţia diastolică a ventriculului stâng, cauzată de hipertrofia concentrică severă. Cu timpul, insuficienţa cardiacă devine globală, în stadiul terminal al bolii fiind prezente semne de debit cardiac

scăzut, slăbiciune şi oboseală musculară la eforturi minime, însoţite de topirea maselor musculare.

4.4.1.2. Semne fizice

Semne palpatorii de stenoză aortică semnificativă sau severă sunt: pulsul „parvus et tardus", scăderea tensiunii arteriale sistolice sub 140 mm Hg, impulsul apical intens, hiperdinamic, eventual deplasat în jos şi spre stânga şi întârzierea pulsului carotidian faţă de impulsul apical.

Semne stetacustice care pot servi la evaluarea severităţii stenozei aortice valvulare sunt particularităţile suflului sistolic ejecţional, prezenţa zgomotului IV şi dedublarea paradoxală a zgomotului II:

- **suflul sistolic ejecţional** intens, cu amplitudine maximă în telesistolă şi o durată a intervalului $Q_{(ECG)}$ - amplitudine maximă (fono) ce depăşeşte 0,24 secunde indică un gradient aortic mai mare de 50 mm Hg;
- **suflul sistolic slab**, abia audibil, în contextul unei insuficienţe cardiace severe şi refractare, la o persoană în vârstă este de obicei cauzat de o stenoză aortică severă şi ignorată;
- **zgomotul IV** apare la bolnavii cu o presiune telediastolică ventriculară stângă anormală, bolnavi la care presiunea sistolică ventriculară depăşeşte 160 mm Hg, iar gradientul sistolic aortic este mai mare de 70 mm Hg;
- **dedublarea paradoxală a zgomotului II**, ca urmare a prelungirii ejecţiei ventriculare stângi, indică un gradient sistolic aortic mai mare de 70 mm Hg. Se poate asocia cu semne suplimentare de severitate: reducerea amplitudinii componentei A_2 şi creşterea amplitudinii componentei P_2.

4.4.2. Criterii paraclinice

4.4.2.1. Electrocardiograma

Hipertrofia ventriculară stângă este prezentă la 85% dintre bolnavii cu stenoză aortică severă, dar absenţa sa nu exclude diagnosticul de leziune severă. **Hipertrofia atrială stângă** se întâlneşte la 80% dintre bolnavii cu stenoză aortică severă. În prezenţa **fibrilaţiei auriculare** trebuie confirmată sau exclusă coexistenţa unei leziuni mitrale asociate; deşi nu serveşte la stabilirea severităţii stenozei aortice, această aritmie agravează evoluţia clinică a bolii, deoarece este un factor precipitant de insuficienţă cardiacă severă sau de accidente embolice.

Când electrocardiograma de rutină relevă **extrasistole ventriculare** sau **tulburări de conducere** atrioventriculare şi mai ales la bolnavii cu sincope este necesară monitorizarea Holter, care poate evidenţia episoade de tahicardie ventriculară, fibrilaţie ventriculară, torsadă a vârfurilor sau bloc atrioventricular 2/1 şi total; aceştia sunt predictori de moarte subită şi totodată cauze ale sincopelor.

4.4.2.2. Carotidograma

În stenoza aortică valvulară semnificativă, carotidograma are un aspect caracteristic, cu ascensiune lentă, eventual întreruptă de dinţături. Următorii parametri sfigmici se corelează cu severitatea stenozei aortice valvulare:

- **timpul de semiascensiune, t** (n < 0,04 secunde): când valoarea sa depăşeşte 0,055 secunde, gradientul sistolic aortic depăşeşte 45 mm Hg, dar un timp de semiascensiune normal nu exclude existenţa stenozei aortice valvulare;
- **timpul de ascensiune, U** (n < 0,15 secunde): când valoarea sa depăşeşte 0,17 secunde, gradientul sistolic aortic depăşeşte 45 mm Hg;
- **durata ejecţiei, E** (n < 0,34 secunde): când valoarea sa depăşeşte 0,43 secunde, stenoza aortică este semnificativă;
- **viteza ascensiunii pulsului, VAP** (n = 420-1250 mm Hg/secundă, în medie 867 mm Hg/secundă şi de obicei mai mare de 500 mm Hg/secundă): în 92% din stenozele aortice valvulare cu gradient sistolic aortic mai mare de 50 mm Hg, VAP are valori sub 450 mm Hg/secundă.

4.4.2.3. Examenul radiologic convenţional

Silueta cardiacă poate avea mult timp dimensiuni obişnuite şi aspect normal, sau poate prezenta o bombare a arcului inferior stâng, în timpul fazei de hipertrofie concentrică. Aorta ascendentă prezintă frecvent dilatare poststenotică, dacă leziunea valvulară este semnificativă. În stadiul tardiv al bolii, când dilatarea cardiacă înlocuieşte hipertrofia, radiografia evidenţiază cardiomegalie, iar indicele cardiotoracic creşte peste 0,5.

Calcificarea valvei aortice este un semn important pentru diagnostic: absenţa calcificării după vârsta de 30-40 de ani exclude stenoza aortică, prezenţa sa denotă, la bolnavii de 40-50 de ani, o stenoză semnificativă; după 60 de ani se pot întâlni şi calcificări nestenozante ale valvei aortice.

4.4.2.4. Ecocardiografia

Ecocardiografia bidimensională confirmă existenţa stenozei aortice, stabileşte localizarea sa valvulară, diferenţiind-o de stenoza supra- şi subvalvulară, şi poate preciza etiologia leziunii (congenitală sau câştigată).

Severitatea stenozei poate fi apreciată ecocardiografic după criterii indirecte: numărul cuspelor (2 sau 3) afectate de calcificare şi imobilitate, deschiderea valvei aortice mai mică de 16 mm şi prezenţa hipertrofiei ventriculare stângi sunt în favoarea unei stenoze severe. Foarte rar, ecocardiograma transtoracică permite măsurarea suprafeţei stenozei în secţiunea parasternală a axei scurte; în schimb, examinarea transesofagiană produce deseori imagini măsurabile ale orificiului de stenoză.

Ecocardiografia Doppler permite măsurarea neinvazivă a gradientului aortic maxim după formula $\Delta P_{max} = 4V^2$. Un gradient Doppler maxim depăşind 75 mm Hg

sau un gradient Doppler mediu mai mare de 50 mm Hg caracterizează stenoza aortică severă. Aria valvei aortice mai poate fi calculată şi prin metoda ecuaţiei de continuitate. Pentru indicaţia operatorie sunt foarte importante şi informaţiile ecografice cu privire la hipertrofie/dilatare sau la kinetica ventriculului stâng, dilatarea şi hipokinezia fiind predictori ai unui risc operator ridicat.

4.4.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia

Cateterismul este indicat la pacienţii la care metodele neinvazive, îndeosebi ecocardiografia şi examinarea Doppler, nu au evaluat satisfăcător existenţa şi severitatea stenozei şi pentru coronarografie, la toţi pacienţii cu angină pectorală, indiferent de vârstă ; dintre bolnavii cu vârsta peste 40 de ani, 50% au obstrucţii coronariene, cu sau fără angină.

Cateterismul cardiac evidenţiază gradientul de presiune sistolică între ventriculul stâng şi aortă şi, prin formula Gorlin, permite calcularea suprafeţei orificiului aortic : stenoza cu suprafaţă peste 1,3 cm^2 este uşoară, cea cu suprafaţa de 1-1,2 cm^2 este moderată, iar cea cu suprafaţa sub 0,8 cm^2 este critică. Atunci când, în condiţiile unui debit cardiac normal, gradientul sistolic depăşeşte 50 mm Hg, există indicaţia de corecţie chirurgicală a stenozei. Creşterea sau scăderea debitului cardiac determină amplificarea sau reducerea gradientului sistolic aortic. Angiocardiografia evidenţiază dimensiunile ventriculului stâng şi kinetica sa, permiţând măsurarea fracţiei de ejecţie şi diagnosticul regurgitării mitrale. Coronarografia, care se practică la toţi pacienţii cu angină sau cu vârsta peste 40 de ani, va preciza dacă la înlocuirea valvei aortice cu o proteză trebuie adăugată şi operaţia de by-pass aorto-coronarian.

4.5. ISTORIE NATURALĂ

Simptomele caracteristice (dispnee, angină, sincopă) apar numai după câteva decenii de la instalarea stenozei, chiar şi în formele severe. Există cazuri asimptomatice cu o presiune ventriculară stângă sistolică de 300 mm Hg şi cu un gradient aortic de 150 mm Hg, la care silueta cardiacă, volumul şi debitul ventricular stâng rămân normale timp de zeci de ani. În stenoza aortică prin bicuspidie simptomele apar la o vârstă mai tânără. Bicuspidia are o frecvenţă de 4/1000 nou-născuţi, fiind de 4 ori mai frecventă la bărbaţi decât la femei. Îngroşarea valvelor bicuspide începe după vârsta de 40 de ani, iar la 50 de ani calcificarea lor este prezentă la mai toţi bolnavii ; simptomele stenozei valvulare apar după vârsta de 50-60 de ani. În stenoza aortică dobândită, cauzată de degenerescenţă calcifică senilă, leziunea valvulară se constituie după vârsta de 50-60 de ani, iar simptomele apar către 65-70 de ani.

O dată apărute simptomele (angină, sincopă, dispnee), **se marchează un punct de cotitură în istoria naturală a bolii**, punct de la care începe numărătoarea inversă a anilor duratei probabile de viaţă : 2 ani de la apariţia insuficienţei cardiace, 3 ani de la prima sincopă, 5 ani de la prima criză anginoasă. Mortalitatea globală în stenoza aortică valvulară este de 60% la 5 ani şi 80% la 10 ani de la data diagnosticării, iar mortalitatea anuală medie este de 9%. La bolnavii cu simptome, mortalitatea este de 20% la 1 an şi de 50% la 2 ani, jumătate din decese fiind morţi subite. Dimpotrivă, numai 3-5% dintre pacienţii asimptomatici mor subit.

Evenimentele care pot complica evoluţia stenozei aortice sunt endocardita infecţioasă, emboliile calcare, aritmii diverse (fibrilaţie atrială, tahiaritmii ventriculare maligne, blocul atrioventricular total) şi hemoragiile digestive prin angiodisplazie de colon. O dată instalată, insuficienţa cardiacă are un caracter progresiv ; când devine globală, insuficienţa cardiacă este de obicei refractară la tratament, neputând fi ameliorată decât printr-o intervenţie anatomică - protezarea sau dilatarea valvei stenozate.

4.6. TRATAMENTUL MEDICAL

La data stabilirii diagnosticului, medicul trebuie să stabilească printr-o analiză foarte minuţioasă şi aprofundată **dacă pacienţii sunt sau nu simptomatici**. Toţi pacienţii asimptomatici trebuie instruiţi **să se prezinte la medic la apariţia primului simptom**. Pacienţii asimptomatici cu stenoză „critică" trebuie să evite eforturile sportive. Progresiunea (strâmtorarea) stenozei trebuie urmărită la pacienţii asimptomatici din 6 în 6 luni, prin examen clinic, electrocardiografic şi ecocardiografic. Pacienţii asimptomatici nu necesită tratament.

La pacienţii cu simptome, **tratamentul medical are efecte modeste şi riscuri substanţiale** :

- **digitala** nu este necesară în cazurile fără cardiomegalie şi cu kinetică ventriculară bună ; ea se administrează numai bolnavilor cu dilatare cardiacă, hipokinezie sau insuficienţă cardiacă clinic manifestă ;
- **diureticele** se administrează numai bolnavilor cu insuficienţă cardiacă dreaptă sau cu astm cardiac şi edem pulmonar acut ; sunt periculoase în doze excesive, căci pot precipita reducerea debitului cardiac ;
- la bolnavii cu angină pectorală şi/sau dispnee, **nitroglicerina şi nitriţii** retard se vor administra cu prudenţă, căci pot produce sincopă prin hipotensiune ortostatică severă ;
- **medicaţia anticalcică şi betablocantă** poate fi periculoasă în tratamentul anginei la bolnavii cu stenoză aortică critică ;
- fibrilaţia atrială complică sub 10% din cazurile de stenoză aortică valvulară, din cauză că dilatarea atriului stâng este un eveniment tardiv în evoluţia

bolii ; la apariţia fibrilaţiei atriale trebuie întotdeauna confirmată sau exclusă existenţa unei valvulopatii mitrale ; tratamentul cu **digitală sau cu şoc electric extern** trebuie să fie prompt şi agresiv, căci în stenoza aortică cu hipertrofie ventriculară stângă de tip concentric, dispariţia sistolei atriale poate conduce la prăbuşirea debitului cardiac şi la hipotensiune arterială majoră ;

- profilaxia endocarditei infecţioase şi, după caz, a reumatismului articular acut este necesară la toţi pacienţii cu stenoză aortică valvulară.

4.7. TRATAMENTUL ANATOMIC

4.7.1. Procedee chirurgicale

Incizia comisurală pe cord deschis este procedeul electiv de intervenţie în stenoza aortică produsă de o valvă bicuspidă sau tricuspidă anormală, la copil sau adolescent. Operaţia este eficace din punct de vedere clinic şi hemodinamic, mortalitatea perioperatorie este sub 1%, dar după 10-20 de ani, restenozarea obligă la o nouă intervenţie de protezare valvulară.

Autotransplantul de valvă pulmonară cu homografă de valvă pulmonară în artera aortă se practică cu succes la tinerii sub 25 de ani ; valva pulmonară translocată creşte o dată cu pacientul şi are o excelentă durabilitate. Dezavantajele constau în dificultăţile tehnice mari ale acestui tip de intervenţie.

Protezarea valvei aortice este operaţia cea mai utilizată şi reprezintă singurul procedeu de rezolvare chirurgicală a stenozei aortice valvulare la adult şi la bătrân. La vârstnici se preferă protezele tisulare, întrucât îşi menţin durabilitatea cel puţin 7-10 ani, nu se calcifică şi nu necesită anticoagulare (care poate favoriza hemoragiile cerebrale) decât în primele 3 luni după operaţie. La tineri se preferă protezele mecanice, care au durabilitate mare, dar obligă la tratament anticoagulant oral pe toată durata vieţii.

4.7.2. Indicaţiile tratamentului chirurgical

Nu se operează pacienţii cu stenoză aortică valvulară largă. Fac excepţie persoanele în vârstă, la care se efectuează o intervenţie chirurgicală de revascularizare miocardică pentru angină pectorală, care pot candida şi la înlocuirea valvei aortice, întrucât în astfel de cazuri stenoza aortică poate progresa către o suprafaţă critică în următorii 2-4 ani.

Nu se operează pacienţii cu stenoză valvulară aortică „critică", **dacă sunt asimptomatici şi au o funcţie sistolică normală a ventriculului stâng.**

Pacienţii asimptomatici cu o stenoză critică, la care urmărirea semestrială descoperă o **disfuncţie contractilă progresivă** a ventriculului stâng, trebuie **operaţi cât mai repede.**

Se indică **operaţia la toţi bolnavii cu simptome**, indiferent de severitatea acestora sau de vârstă, şi cât mai curând după apariţia dispneei, anginei sau sincopei.

4.7.3. Rezultatele tratamentului chirurgical

Mortalitatea perioperatorie actuală este de 2-8%. Riscul de deces perioperator creşte după vârsta de 70 de ani, în clasa IV NYHA, la pacienţii cu cardiomegalie majoră şi cu hipokinezie difuză şi severă a ventriculului stâng şi în cazurile cu insuficienţă aortică sau cu cardiopatie ischemică asociată. La bolnavii cu insuficienţă cardiacă severă, mortalitatea perioperatorie este de 10-25%.

La aproape toţi supravieţuitorii intervenţiei, **rezultatele clinice şi hemodinamice ale tratamentului chirurgical sunt bune**. Treptat, hipertrofia ventriculară stângă regresează, dar numai rareori regresia este completă. Debitul cardiac creşte, eventuala dilatare ventriculară stângă se reduce, iar insuficienţa cardiacă fie se remite, fie devine controlabilă prin tratamentul medical obişnuit.

Protezarea valvei aortice prelungeşte durata vieţii; supravieţuirea generală este de 85% la 5 ani şi de 57% la 10 ani de la operaţia pentru stenoză aortică valvulară.

4.7.4. Valvuloplastia aortică cu balon

Este indicată în următoarele patru situaţii: la copiii şi adolescenţii cu stenoză aortică valvulară congenitală, cu valve subţiri, suple şi necalcificate, ca alternativă la valvulotomie; la adulţii şi vârstnicii cu stenoză critică, calcificată şi cu insuficienţă cardiacă severă sau cu şoc cardiogen, cu riscuri chirurgicale mari, pentru a obţine ameliorarea preoperatorie a insuficienţei cardiace; la femeile însărcinate, cu stenoză aortică congenitală strânsă; la pacienţii care necesită o intervenţie urgentă de chirurgie noncardiacă.

Deşi după valvuloplastie suprafaţa orificiului aortic se lărgeşte cu aproximativ 50%, iar gradientul sistolic aortic se reduce cu aproximativ 60%, şi au loc creşteri substanţiale ale debitului cardiac şi ale fracţiei de ejecţie, iar simptomele, îndeosebi insuficienţa cardiacă, se ameliorează sau devin controlabile prin terapie medicală, la 6 luni rata de restenozare este de 50%, iar 30% dintre pacienţi se agravează clinic. Mortalitatea procedurii este de 3-7%, iar în 6% din cazuri apar complicaţii majore: perforaţii ventriculare, infarct miocardic acut, insuficienţă aortică severă.

Valvuloplastia aortică cu balon trebuie concepută ca **o punte către operaţia de protezare valvulară**, utilă pentru pacienţii cu risc operator mare, la care după această intervenţie controlul insuficienţei cardiace devine posibil şi astfel se obţin condiţii hemodinamice preoperatorii stabile, care cresc şansa de succes a actului chirurgical, reducând mortalitatea protezării valvulare.

Capitolul 5

INSUFICIENŢA AORTICĂ

Cătălina Arsenescu

5.1. DEFINIŢIE

Insuficienţa aortică este o leziune caracterizată prin lipsa închiderii complete a valvei aortice în timpul diastolei, consecinţa fiind apariţia unui gradient diastolic de presiune între aortă şi ventriculul stâng, care produce regurgitarea sângelui din aortă în ventricul. Regurgitarea aortică se poate instala brusc, realizând o insuficienţă aortică acută, sau progresiv, în situaţia insuficienţei aortice cronice. Consecinţa regurgitării aortice este supraîncărcarea diastolică de volum a ventriculului stâng, urmată de dilatarea importantă şi hipertrofia moderată a acestuia.

5.2. ETIOLOGIE ŞI ANATOMIE PATOLOGICĂ

Insuficienţa aortică pură şi izolată apare predominant la bărbaţi, raportul B/F fiind de 3/1-3/2. În cazurile cu leziuni mitroaortice reumatice predomină sexul feminin. Insuficienţa aortică este cauzată de boli ale valvei aortice sau de boli ale aortei ascendente. În prezent, cauzele reprezentate de bolile aortei sunt în creştere şi o treime din bolnavii care se operează pentru insuficienţă aortică îşi datorează afecţiunea unei boli a aortei ascendente. Leziunile cuspelor aortice sunt determinate de endocardita reumatică, endocardita infecţioasă, ruptura traumatică a valvelor aortice sau de bicuspidie. Boli ale aortei ascendente cauzatoare de insuficienţă aortică sunt: sifilisul, ectazia anuloaortică, spondilita ankilozantă, sindromul Marfan, hipertensiunea arterială şi disecţia aortei. Uneori, insuficienţa aortică se asociază cu o cardiopatie congenitală: defect septal ventricular, tetralogie Fallot, canal arterial sau coarctaţie de aortă. **Cauze de insuficienţă aortică acută pot fi**: endocardita infecţioasă, traumatismul (toracic, chirurgical sau prin valvulotomie

cu balon), disecţia aortei şi colmatarea sau disfuncţia de proteză valvulară. În ordinea frecvenţei, cel mai adesea **insuficienţa aortică cronică** este de natură reumatică; urmează drept cauze sifilisul (în scădere, la 10% din cazuri, cu vârsta peste 60 de ani şi în asociere cu o ateroscleroză extensivă a aortei), cauzele congenitale (10%), spondilita ankilozantă (6%) şi hipertensiunea arterială (sub 3%). Indiferent de etiologie, regurgitarea aortică cronică are drept consecinţe dilatarea şi hipertrofia ventriculului stâng, dilatarea inelului mitral şi uneori dilatarea şi hipertrofia atriului stâng.

5.3. FIZIOPATOLOGIA INSUFICIENŢEI AORTICE CRONICE

Regurgitarea diastolică a sângelui din aortă în ventriculul stâng produce **supraîncărcarea de volum** a ventriculului. Alungirea fibrelor musculare prin mecanism Frank Starling este urmată de o contracţie viguroasă şi de expulzarea unui **debit sistolic crescut** al ventriculului, provenit din însumarea fluxului de regurgitare cu debitul sistolic normal al ventriculului stâng; numai astfel poate rezulta un debit anterograd eficace.

Creşterea razei ventriculului stâng, conform relaţiei lui Laplace ($T \approx P \times R$), măreşte **tensiunea parietală** (**T**) a ventriculului stâng şi astfel stimulează dezvoltarea unui grad de **hipertrofie** care tinde să readucă la normal raportul între grosimea peretelui (**h**) şi raza ventriculului (**R**), ceea ce are ca efect diminuarea şi revenirea spre valori normale a tensiunii parietale. Combinaţia dilatare-hipertrofie, caracteristică pentru insuficienţa aortică cronică, măreşte masa ventriculară stângă la peste 1000 g, realizând aspectul particular al „cordului bovin".

În insuficienţa aortică compensată, **complianţa ventriculului stâng este crescută**, drept pentru care acesta poate acomoda o cantitate mare de sânge la o presiune telediastolică normală sau doar uşor crescută. În cazurile severe, fluxul regurgitant poate ajunge la 20 l/minut, ceea ce obligă ventriculul să pompeze un debit anterograd total de 25 l/minut, din care debitul anterograd efectiv este de numai 5 l/minut. În insuficienţa aortică compensată creşterea debitului sistolic ventricular stâng de repaus are ca efect **stimularea baroreceptorilor aortici şi carotidieni, urmată de vasodilataţie sistemică şi de bradicardie reflexă**. La efort, o dată cu creşterea debitului cardiac, datorată tahicardiei şi stimulării inotrop pozitive are loc o vasodilatare suplimentară a arterelor şi capilarelor din muşchii striaţi, urmată de reducerea şi mai accentuată a rezistenţei vasculare periferice. În consecinţă, proporţia din debitul sistolic al ventriculului stâng care se reîntoarce în ventricul în timpul efortului se diminuează, iar starea hemodinamică a bolnavului devine apropiată de aceea a unei persoane normale, fără ca prin efort să aibă loc o creştere excesivă a muncii inimii. Dimpotrivă, orice factor de creştere a rezistenţei vasculare periferice (efortul izometric, expunerea la frig, efortul intelectual sau

stimularea simpatică din insuficienţa cardiacă) produce o creştere a cantităţii de sânge care se reîntoarce din ventricul în aortă în timpul diastolei şi agravează supraîncărcarea de volum a acestuia.

Cu timpul se instalează **disfuncţia contractilă a ventriculului stâng**, legată de vârstă, de fibroza miocardului, de severitatea regurgitării, de prezenţa aterosclerozei coronariene sau a sechelelor de miocardită reumatică şi de intensitatea activităţii profesionale. Târziu în evoluţia bolii, disfuncţia contractilă a ventriculului stâng se exprimă clinic prin simptome şi semne de **insuficienţă cardiacă**, adeseori severe şi care se instalează acut, din cauza faptului că reducerea debitului cardiac este urmată de înlocuirea vasodilataţiei prin vasoconstricţie, de creşterea rezistenţei vasculare periferice şi de majorarea regurgitării, urmată de o scădere suplimentară a debitului cardiac. Ca urmare, când apare insuficienţa ventriculară stângă, tensiunea arterială diastolică creşte, tensiunea arterială sistolică scade, iar semnele de hipersfigmie ale bolii se atenuează. În insuficienţa ventriculară stângă, golirea sistolică a ventriculului în aortă scade, debitele sistolic şi cardiac se reduc, iar volumul şi presiunea telediastolică cresc. Ca şi în insuficienţa mitrală, volumul telesistolic ventricular stâng (VTSVS) este un predictor fidel al rezultatului operaţiei : excelent când VTSVS este sub 30 ml/m^2 suprafaţă corporală, rău când VTSVS depăşeşte 90 ml/m^2 suprafaţă corporală şi variabil pentru valori intermediare.

Riscul mortalităţii prin disfuncţie ventriculară stângă este mult crescut la pacienţii cu volum telesistolic ventricular stâng $>$ 55 ml/m^2, cu volum telediastolic ventricular stâng $>$ 200 ml/m^2, cu diametrul telediastolic ventricular stâng peste 55 mm şi cu fracţie de ejecţie $<$ 50%. De aceea, pacienţii cu astfel de parametri trebuie operaţi înainte ca deteriorarea funcţiei ventriculare stângi să progreseze şi mai mult.

5.4. FIZIOPATOLOGIA INSUFICIENŢEI AORTICE ACUTE

Spre deosebire de insuficienţa aortică cronică, în care evoluţia progresivă a regurgitării face posibilă reacţia de adaptare prin dilatare şi hipertrofie a ventriculului stâng, în insuficienţa aortică acută, instalarea subită a regurgitării nu permite dilatarea ventriculului. Rezultă alterarea acută a relaţiei între presiunea şi volumul din ventriculul stâng, caracterizată printr-o creştere foarte modestă a volumului diastolic şi o creştere importantă a presiunii telediastolice, disfuncţie contractilă gravă, reducerea severă a debitului cardiac şi hipertensiune pulmonară majoră. Clinic, aceste fenomene se exprimă prin ortopnee, astm cardiac sau edem pulmonar acut şi prin semne de debit cardiac redus, hipotensiune, paloare, tegumente reci, oligurie. Creşterea rapidă şi importantă a presiunii terminal diastolice în ventriculul stâng este urmată de închiderea precoce a valvei mitrale sau de regurgitare mitrală diastolică. Scurtarea diastolei prin tahicardie şi închiderea precoce a valvei mitrale protejează într-o oarecare măsură atriul stâng şi circulaţia pulmonară de o creştere excesivă a presiunii.

Vasoconstricţia sistemică şi presiunea terminal diastolică ventriculară stângă mare din insuficienţa aortică acută justifică lipsa creşterii presiunii de puls, slaba intensitate şi durata scurtă (protomezodiastolică) a suflului de regurgitare aortică acută, care realizează un contrast caracteristic între starea clinică gravă a bolnavului şi modestia semnelor fizice de regurgitare aortică.

5.5. CRITERII DE EVALUARE A SEVERITĂŢII ÎN INSUFICIENŢA AORTICĂ CRONICĂ

5.5.1. Criterii clinice

5.5.1.1. Simptome

Simptomele insuficienţei aortice se separă în **simptome fără legătură cu severitatea regurgitării şi simptome care exprimă diminuarea rezervei cardiace sau apariţia ischemiei miocardice**.

Simptomele fără legătură cu severitatea regurgitării sunt palpitaţiile, anxietatea, senzaţia pulsatilă din cap. În o treime din cazurile de insuficienţă aortică, aceste simptome apar de la începutul bolii, iar persistenţa lor timp de 20-25 ani nu reflectă o agravare a valvulopatiei.

Simptomele de rezervă cardiacă diminuată sau de ischemie miocardică apar de regulă după ce se instalează cardiomegalia, în deceniile 4-5 de viaţă şi constau în dispnee, angină, sincope, dureri abdominale. **Dispneea** de efort, ortopneea sau astmul cardiac denotă o insuficienţă aortică severă. Dispneea apare după vârsta de 40 de ani şi este prezentă la 75% dintre bolnavii simptomatici. Când dispneea şi semnele insuficienţei cardiace apar înainte de 30 de ani, ele se datorează nu severităţii leziunii aortice, ci miocarditei reumatice. **Angina** de efort sau de repaus poate apărea şi noaptea sau în asociere cu **diaforeza**. Este un simptom mai frecvent întâlnit la pacienţii vârstnici sau la sifilitici. Deşi rar întâlnită, **sincopa** poate fi urmată de moarte subită; **durerile abdominale** apar în insuficienţa aortică semnificativă şi par a fi cauzate de ischemia splahnică.

5.5.1.2. Semne fizice

Semnele stetacustice care servesc la aprecierea severităţii insuficienţei aortice sunt suflul diastolic de regurgitare, suflul aortic protomezosistolic „de însoţire", uruitura Austin Flint şi zgomotul III.

Când suflul de regurgitare aortică este **holodiastolic**, regurgitarea aortică este **severă**; suflul **protomezodiastolic** aortic apare de obicei în regurgitarea aortică **minoră**. Intensitatea suflului diastolic nu se corelează cu severitatea regurgitării. **Suflul protomezosistolic aortic „de însoţire"** caracterizează o insuficienţă aortică

hemodinamic semnificativă, cu debit sistolic crescut. Se diferenţiază de suflul unei stenoze aortice asociate prin faptul că amplitudinea sa maximă se situează în protosau mezosistolă, iar carotidograma are ascensiune rapidă. **Uruitura Austin Flint** se ascultă la apex şi numai în insuficienţa aortică cu regurgitare **majoră**. Se datorează stenozei mitrale relative, care apare ca urmare a închiderii parţiale a valvei mitrale în diastolă, dar şi turbulenţelor ce rezultă din ciocnirea jetului voluminos de regurgitare aortică cu fluxul diastolic transmitral, de umplere ventriculară fiziologică. Este accentuată de efortul izometric şi abolită de inhalarea nitritului de amil, manevre care o diferenţiază de uruitura diastolică a unei stenoze mitrale organice. **Zgomotul III de galop ventricular** atestă disfuncţia contractilă majoră a ventriculului stâng, se corelează cu creşterea volumului telesistolic al ventriculului stâng şi indică necesitatea protezării valvulare.

Semnele palpatorii prin care se apreciază severitatea regurgitării aortice sunt impulsul cardiac „în dom" şi manifestările de hipersfigmie arterială. **Bătaia „în dom"**, hiperdinamică, a vârfului inimii deplasat în jos şi în afară este proprie insuficienţei aortice cu regurgitare semnificativă sau majoră. **Semnele de hipersfigmie** sunt determinate de creşterea tensiunii arteriale sistolice, de scăderea tensiunii arteriale diastolice şi de creşterea tensiunii arteriale diferenţiale sau a presiunii de puls. Ele apar în perioada compensată a insuficienţei aortice, la cazurile cu regurgitare majoră. Când **tensiunea arterială diastolică** depăşeşte 70 mm Hg, insuficienţa aortică este nesemnificativă.

Dacă se instalează **insuficienţa cardiacă**, debitul sistolic al ventriculului stâng scade, tahicardia produce scurtarea diastolei, presiunea terminal diastolică ventriculară stângă creşte, iar vasodilataţia periferică este înlocuită de vasoconstricţie şi de creşterea rezistenţei vasculare periferice. Aceste modificări hemodinamice fac ca suflul diastolic de regurgitare să scadă în intensitate şi durată, iar semnele hipersfigmiei se diminuează sau dispar. În faţa unei insuficienţe aortice cu cardiomegalie şi dispnee importantă, care contrastează cu semne de hipersfigmie modeste, trebuie ocolită capcana reprezentată de subestimarea severităţii leziunii valvulare.

5.5.2. Criterii paraclinice

5.5.2.1. Electrocardiograma

Hipertrofia ventriculară stângă prin supraîncărcare diastolică este asociată întotdeauna cu o insuficienţă aortică semnificativă, dar prezenţa şi importanţa ei nu se corelează cu severitatea regurgitării. În cazurile cu bloc de ram stâng sau drept, ori cu bloc atrioventricular total având un centru de automatism idioventricular, semnele hipertrofiei ventriculare stângi sunt acoperite de modificările complexului QRS proprii condiţiilor menţionate. În insuficienţa aortică, **fibrilaţia atrială** apare rar, la mai puţin de 5% din cazuri, dar **aritmiile ventriculare** sunt frecvent întâlnite în insuficienţa aortică severă.

5.5.2.2. Examenul radiologic convenţional

Insuficienţa aortică semnificativă sau severă produce **bombarea şi alungirea arcului inferior stâng şi cardiomegalie. Dilatarea aortei ascendente** poate fi efectul unei regurgitări importante sau poate fi expresia unei boli cauzatoare de regurgitare. Aorta ascendentă este foarte mult dilatată în insuficienţa aortică produsă de sindromul Marfan, de ectazia anuloaortică sau de sifilis. Când este prezentă, **calcificarea valvelor aortice** se datorează de obicei asocierii unei stenoze aortice valvulare.

5.5.2.3. Ecocardiografia

Dilatarea şi hiperkinezia ventriculului stâng se datorează supraîncărcării de volum printr-o regurgitare aortică cel puţin semnificativă. La examinări ecografice seriate, creşterea diametrului telediastolic şi a diametrului telesistolic, concomitent cu reducerea fracţiei de scurtare, sunt semne precoce ale disfuncţiei ventriculare stângi, care pot grăbi indicaţia de corecţie chirurgicală. În insuficienţa aortică severă, diametrul telediastolic al ventriculului stâng poate ajunge la 60-85 mm, diametrul telesistolic al ventriculului stâng este de 30-65 mm, iar valorile fracţiei de scurtare sunt cuprinse între 20% şi 40%. Mulţi cardiologi recomandă ca pacienţii cu diametre telesistolice ale ventriculului stâng de 50-54 mm să fie urmăriţi la fiecare 6 luni, iar atunci când diametrul telesistolic ventricular stâng creşte la 55 mm, să fie operaţi, chiar dacă sunt asimptomatici.

Flutterul diastolic al valvei mitrale anterioare confirmă existenţa insuficienţei aortice, dar nu se corelează cu severitatea regurgitării. În schimb, **închiderea precoce a valvei mitrale anterioare** caracterizează regurgitarea aortică severă. Ecografia Doppler, pe lângă detecţia regurgitării, estimează severitatea acesteia pe baza lungimii jetului de regurgitare sau a ariei/volumului acestuia, sau prin măsurarea dimensiunilor orificiului de regurgitare.

5.5.2.4. Angiocardiografia nucleară

Explorarea cu radionuclizi permite calcularea fracţiei de regurgitare şi a raportului între debitul sistolic al ventriculului stâng şi debitul sistolic al ventriculului drept. Când acest raport creşte peste 2,5, insuficienţa aortică este severă. Ca şi ecocardiografia, în examinări seriate, angiocardiografia nucleară poate detecta din timp apariţia şi progresiunea disfuncţiei contractile a ventriculului stâng. Scăderea fracţiei de ejecţie cu mai mult de 5% după efort sugerează indicaţia de protezare valvulară. În absenţa disfuncţiei ventriculare stângi, efortul produce creşterea fracţiei de ejecţie, creşterea uşoară a volumului telediastolic ventricular stâng şi scăderea importantă a volumului telesistolic ventricular stâng.

5.5.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia

Injecţia de contrast în aorta ascendentă evidenţiază şi cuantifică regurgitarea aortică. Gradele severităţii angiografice a regurgitării aortice sunt similare cu acelea din insuficienţa mitrală. În faza tardivă a bolii, presiunea terminal diastolică ventriculară stângă creşte peste 40 mm Hg, iar presiunea capilară pulmonară depăşeşte 35 mm Hg, făcând posibilă apariţia edemului pulmonar acut. Fracţia de regurgitare poate fi calculată ca diferenţa între debitul cardiac anterograd, determinat pe baza principiului Fick, şi debitul global al ventriculului stâng determinat prin angiocardiografie. Când raportul între fracţia de regurgitare şi debitul sistolic este mai mare de 50%, insuficienţa aortică este severă.

După vârsta de 40 de ani sau la pacienţii cu dureri anginoase, înainte de corecţia chirurgicală a leziunii valvulare se efectuează coronarografia.

Inv. 33546
BIBLIOTECA U.M.F. IAŞI
Cota M - 8828

5.6. ISTORIA NATURALĂ A INSUFICIENŢEI AORTICE CRONICE

Insuficienţa aortică cronică, chiar şi severă, evoluează fără simptome şi cu o bună capacitate de efort timp de 15-20 de ani. În insuficienţa aortică reumatică, de la atacul de reumatism articular, care lezează cuspele aortice la vârsta de 10-15 ani, şi până când se constituie o regurgitare aortică semnificativă se scurg 7-10 ani. Între vârsta de 20 de ani, când se constituie leziunea, şi vârsta de 30-35 de ani, pacienţii sunt asimptomatici; în jurul vârstei de 40 de ani apar simptomele insuficienţei cardiace. Deşi, de obicei la instalarea insuficienţei cardiace, tabloul clinic al acesteia este sever, uneori chiar dramatic, tratamentul iniţial al decompensării cu digitală, diuretice şi vasodilatatoare produce ameliorări spectaculoase. **Forma uşoară a insuficienţei aortice**, în care lipsesc cardiomegalia, hipertrofia ventriculară stângă şi hipersfigmia, are o supravieţuire de 95% la 15 ani de urmărire. Dimpotrivă, **bolnavii cu cardiomegalie, hipertrofie ventriculară stângă şi hipersfigmie**, care au o insuficienţă aortică semnificativă sau severă au o supravieţuire de numai 75% la 15 ani. După apariţia simptomelor, durata medie de viaţă este de 4 ani de la prima criză de angină şi de 2 ani de la instalarea insuficienţei cardiace.

Endocardita infecţioasă este o complicaţie frecventă şi periculoasă a insuficienţei aortice cronice, datorită riscului de agravare dramatică a regurgitării, prin ruptura uneia sau mai multor cuspe aortice. Fibrilaţia atrială apare la mai puţin de 5% dintre bolnavi, iar blocurile atrioventriculare se întâlnesc cu totul excepţional şi de obicei în puţine din rarele cazuri de regurgitare aortică determinată de spondilita ankilozantă. În insuficienţa aortică, moartea poate fi subită şi cauzată de fibrilaţia ventriculară sau rezultă din agravarea progresivă a insuficienţei cardiace.

5.7. TRATAMENTUL MEDICAL AL INSUFICIENŢEI AORTICE CRONICE

Tratamentul medical al insuficienţei aortice cronice cuprinde următoarele măsuri:

- **profilaxia endocarditei infecţioase** sau, după caz, profilaxia **reumatismului articular acut**;
- **tratamentul complet şi corect al sifilisului cardiovascular** cu una din următoarele scheme:
  - **LCR normal**: **Benzatin penicilină** 2,4 milioane U.I. (câte 1,2 milioane U.I. în fiecare fesă), o dată pe săptămână, timp de 3 săptămâni;
  - **LCR normal, alergie la penicilină**: **tetraciclină** 500 mg × 4/zi sau doxicilină 100 mg × 2/zi, per os, timp de 4 săptămâni;
  - **LCR de neurosifilis**: **penicilină G** 12 milioane U.I. i.v./zi timp de 10 zile.

Eficienţa tratamentului se apreciază prin reducerea titrului VDRL de cel puţin 4 ori faţă de titrul iniţial, după o perioadă de 12-24 luni de la tratament.

Alte măsuri terapeutice utile sunt:

- **limitarea eforturilor fizice mari**, de tip sportiv, şi reorientarea profesională a persoanelor cu muncă fizică grea sau cu stres mental major.
- **administrarea de digitală şi medicamente vasodilatatoare la pacienţii asimptomatici**, cu cardiomegalie şi regurgitare severă;
- **controlul anginei pectorale** cu nitriţi retard;
- **tratamentul cu digitală, diuretice şi vasodilatatoare** (nifedipin, hidralazină, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei şi prazosin) **al insuficienţei cardiace**; prazosinul se prezintă sub formă de comprimate de 1-2 şi 5 mg şi se administrează într-o doză iniţială de 0,5 mg seara, cu grijă să nu producă hipotensiune ortostatică la prima doză, iar tratamentul continuă cu doza de 2-4 mg × 2-3/zi per os (vezi şi tratamentul insuficienţei mitrale cronice).

Ca şi în insuficienţa mitrală cronică, **indicaţiile tratamentului vasodilatator** includ regurgitarea aortică majoră, cu sau fără disfuncţie de ventricul stâng, şi cu sau fără insuficienţă cardiacă. Tratamentul vasodilatator diminuează regurgitarea, întârzie apariţia disfuncţiei ventriculare stângi, ameliorează disfuncţia ventriculară stângă deja instalată, întârzie apariţia decompensării cardiace şi controlează simptomele şi semnele de insuficienţă cardiacă.

5.8. TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL INSUFICIENŢEI AORTICE

5.8.1. Procedee chirurgicale

Constau în înlocuirea valvei aortice insuficiente cu o valvă mecanică sau cu o bioproteză, combinată, după caz, cu înlocuirea aortei ascendente dilatate printr-un conduct valvulat.

5.8.2. Indicaţiile protezării valvulare

Nu se operează bolnavii cu regurgitare aortică minimă.
Nu se operează pacienţii cu regurgitare aortică, chiar severă, dacă sunt asimptomatici, au o funcţie ventriculară stângă normală şi o capacitate normală de efort.

Pacienţii cu regurgitare aortică severă şi asimptomatici, cu semne paraclinice de disfuncţie ventriculară se operează numai dacă prezintă la controlul iniţial cardiomegalie importantă, cu un diametru telediastolic ventricular stâng mai mare de 55 mm, un volum telesistolic mai mare de 55 ml/m^2 sau un volum telediastolic >200 ml/m^2, cu o tensiune arterială diastolică sub 40 mm Hg şi cu o tensiune arterială sistolică depăşind 160 mm Hg sau dacă, urmăriţi la 4-6 luni, dezvoltă semnele de disfuncţie ventriculară stângă progresivă menţionate anterior.

Se operează toţi pacienţii cu insuficienţă ventriculară stângă, cât mai curând după apariţia dispneei.

5.8.3. Rezultatele protezării valvulare

Mortalitatea perioperatorie variază între 3% şi 8%, în funcţie de starea generală a pacienţilor, de gradul disfuncţiei ventriculare stângi, de experienţa şi îndemânarea echipei chirurgicale. La câteva săptămâni după intervenţie, scad diametrele ventriculului stâng, iar la câteva luni se diminuează grosimea pereţilor ventriculari. Concomitent cu ameliorarea simptomelor, scade presiunea terminal diastolică ventriculară stângă şi creşte debitul cardiac. Fracţia de ejecţie, calculată angiografic sau ecografic, ca şi diametrul telediastolic al ventriculului stâng înainte de intervenţie sunt criterii utile de predicţie a supravieţuirii la 5 ani după operaţie.

Fracţia de ejecţie	Supravieţuire la 5 ani
ANGIO	
≤ 45%	50%
> 45%	90%
ECO	
≤ 60%	75%
> 60%	98%
DTDVS (mm)	
> 55	40%
≤ 55	80%

5.9. INSUFICIENŢA AORTICĂ ACUTĂ

5.9.1. Definiţie şi etiologie

Insuficienţa aortică acută este o regurgitare aortică instalată sau agravată subit, ca urmare a deteriorării anatomice brutale a aparatului valvular aortic normal sau patologic, din cauza endocarditei infecţioase, disecţiei de aortă sau acţiunii unui factor traumatic (accidental, valvuloplastie cu balon); colmatarea în poziţie deschisă a unei proteze valvulare sau dezinserţia sa poate produce insuficienţa aortică acută.

5.9.2. Particularităţi clinice

Spre deosebire de insuficienţa aortică cronică, cu evoluţie lent progresivă, **în insuficienţa aortică acută debutul este brusc şi urmat de o agravare rapidă, care sfârşeşte prin deces**. Tabloul clinic al insuficienţei aortice este dominat de la debut de **asocierea manifestărilor de colaps cardiovascular** (paloare, cianoză, tegumente reci, oligurie) **cu ortopneea şi edemul pulmonar acut**. În insuficienţa aortică acută, **în contrast cu gravitatea tabloului clinic, suflul diastolic de regurgitare are o intensitate redusă şi o durată diminuată**, fiind de obicei protomezodiastolic; zgomotul IV apare frecvent şi uneori se întâlneşte galopul ventricular; plămânii au raluri de stază.

În insuficienţa aortică acută semnele de hipersfigmie sunt absente. Deşi pulsul este tahicardic, iar la început are o amplitudine normală, tensiunile arteriale sistolică, diastolică şi diferenţială sunt normale, iar cu timpul, ca urmare a instalării stării de colaps, tensiunea arterială sistolică scade. Uneori pulsul periferic este alternant; la palpare, impulsul apexian este normal.

5.9.3. Particularităţi paraclinice

5.9.3.1. Electrocardiograma

Relevă tahicardie sinusală; hipertrofia ventriculară stângă este absentă în cazurile fără o patologie cardiacă în antecedente.

5.9.3.2. Ecocardiograma

În cazurile fără o patologie cardiovasculară preexistentă, ventriculul stâng are dimensiuni normale şi contracţii ample hiperkinetice, care devin în scurt timp hipokinetice. Valva mitrală anterioară are o deschidere diastolică limitată, o pantă EF atenuată, cu flutter diastolic, şi o închidere precoce. Dacă presiunea telediastolică ventriculară stângă depăşeşte presiunea diastolică aortică, are loc deschiderea precoce a valvei aortice. Examinarea Doppler **evidenţiază şi cuantifică**

existenţa regurgitării aortice. Explorarea ecografică poate documenta **cauza regurgitării acute**: o cuspă „flail", cu vegetaţie ataşată pe faţa ventriculară, sau disecţia aortei cu dilatarea aortei ascendente şi fals lumen. Examinarea transesofagiană este metoda de elecţie în diagnosticul disecţiei de aortă şi al endocarditei infecţioase de valvă aortică. Ea vizualizează optim abcesele de inel aortic sau de sept interventricular.

5.9.3.3. Cateterismul cardiac şi aortografia

Cateterismul cardiac relevă creşterea peste 40 mm Hg a presiunii telediastolice ventriculare stângi şi peste 35 mm Hg a presiunii capilare pulmonare, evidenţiind fenomenul de diastasis, care constă în egalizarea presiunii diastolice din ventriculul stâng cu presiunea diastolică din aortă. Aortografia, prin injecţia contrastului în aorta ascendentă, contribuie la diagnosticarea disecţiei de aortă şi măsoară dilatarea aortei ascendente.

5.9.4. Tratament

Cu tot tratamentul medical agresiv, decesul survine rapid, după câteva zile sau săptămâni; de aceea protezarea valvei aortice este obligatorie şi trebuie cât mai curând realizată. Intervenţia se face de urgenţă, după prealabila stabilizare hemodinamică a pacienţilor cu nitroprusiat de sodiu şi dobutamină sau dopamină în perfuzie intravenoasă (vezi şi tratamentul insuficienţei mitrale acute).

Dacă insuficienţa aortică acută este cauzată de endocardita infecţioasă, se încearcă, în măsura posibilului, temporizarea operaţiei cu 7-10 zile, perioadă în care se face o antibioterapie intensivă, orientată în funcţie de rezultatele hemoculturilor.

Capitolul 6

ENDOCARDITA INFECŢIOASĂ

Cătălina Arsenescu

6.1. DEFINIŢIE, CLASIFICARE

Endocardita infecţioasă (EI) este colonizarea endocardului cu bacterii, fungi, chlamidii sau rickettsii. Când infecţia afectează endoteliul vascular extracardiac, ea realizează o endarterită ; tabloul clinic şi biologic al acesteia este identic cu acela al endocarditei infecţioase. Endocardita infecţioasă poate fi **acută** sau **subacută. Endocardita acută** este infecţia unei valve native anterior normale cu un organism foarte virulent : Stafilococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrheae, Streptococcus pyogenes sau Hemophilus influenzae, în care valva este rapid distrusă, au loc diseminări metastatice numeroase, iar decesul survine în 4-6 săptămâni. **Endocardita subacută** este infecţia unei valve native anormale (congenital sau ca urmare a reumatismului articular) sau a unei proteze valvulare, ori infecţia endocardului unei malformaţii cardiace congenitale, infecţie cauzată de germeni mai puţin agresivi (Streptococcus viridans, Staphilococcus epidermiditis), care poate evolua timp de până la 2 ani, rareori cu abcese metastatice, dar întotdeauna spre deces, în absenţa antibioterapiei.

6.2. ETIOPATOGENIE

În etiopatogenia endocarditei infecţioase trebuie discutate patru aspecte : agenţii bacterieni, leziunile cardiace preexistente, poarta de intrare şi mecanismul colonizării endocardului.

Agenţii bacterieni. În prezent se observă tendinţa de reducere a numărului endocarditelor cu Streptococ viridans şi de creştere a numărului de cazuri

determinate de variante nutriţionale ale streptococilor, de Chlamidia, Legionella, Coxiella burneti, sau de germeni Gram negativi.

Tabelul 6.1.
Agenţi etiologici ai endocarditei infecţioase

Organismul	Proporţia aproximativă (%)	
	Valva nativă	Valva protetică
1. Streptococi		
- alfahemolitici	60	10-30
- enterococi	10	5-10
- pneumococi	1-2	<1
- betahemolitici	<1	<1
- alţii	<1	<1
2. Stafilococi		
- Staphilococcus aureus	25	15-20
- coagulazo-negativi	<1	20-30
3. Germeni Gram negativi		
- enterici	<5	<5
- pseudomonas	<5	<5
- HACEK	<5	<1
- neisseria	<1	<1
4. Fungi		
- candida	<1	5-10
- alţii	<1	<1

HACEK = Haemophillus, Actinobacillus actinomycetem comitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella, Kingella kingae.

Leziunile preexistente se clasifică în leziuni cu risc mare, intermediar sau redus:

1. **cu risc mare** — protezele valvulare, stenoza cu insuficienţă aortică, insuficienţa aortică, insuficienţa mitrală, canalul arterial permeabil, defectul septal ventricular, coarctaţia aortei, sindromul Marfan;

2. **cu risc intermediar** — prolapsul valvei mitrale, stenoza mitrală pură, valvulopatiile tricuspidiene şi pulmonare, cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, stenoza aortică valvulară prin degenerescenţa calcifică senilă, antecedentele de endocardită infecţioasă;

3. **cu risc redus**	defectul septal atrial, plăcile de aterom, aortita luetică, pacemakerii, leziunile corectate chirurgical fără implante de materiale protetice, la 6 luni după intervenție.

Poarta de intrare. Aproape întotdeauna contaminarea endocardului se face pe cale hematogenă și numai rareori ea are loc în mod direct, ca urmare a unui act chirurgical cardiac. Infecția se produce ca urmare a unei bacteriemii tranzitorii sau persistente, cauzate de manevre diagnostice, manevre terapeutice sau de factori naturali. Astfel de condiții sunt:

- extracțiile dentare, care produc bacteriemie în 28-38% din cazuri;
- bronhoscopia rigidă, intubația traheei și aspirația traheală;
- clisma baritată și rectosigmoidoscopia, care produc bacteriemie în 10-12% din cazuri;
- prostatectomia, cistoscopia sau sondajul vezical, care produc bacteriemie în 15-75% din cazuri;
- avortul, urmat de bacteriemie în 85% din cazuri;
- ciroza hepatică;
- chirurgia cardiacă;
- adicția la droguri administrate intravenos;
- arsurile;
- hemodializa;
- infecțiile extracardiace: osteomielita, meningita, pielonefrita.

Patogenia endocarditei subacute. Condițiile necesare inițierii și localizării pe endocard a infecției sunt patru, și anume: o leziune valvulară, sau de jet, un tromb fibrinoplachetar steril, bacteriemia (tranzitorie sau persistentă) și un titru sanguin înalt al anticorpilor aglutinanți față de germenii bacteriemiei.

Turbulențele fluxului sanguin și efectul de jet rezultate prin trecerea sângelui dintr-o cavitate cardiacă cu presiune ridicată, printr-un orificiu valvular sau septal anormal, într-o cavitate cu presiune scăzută traumatizează endocardul și expun fibrele de colagen. La suprafața acestora aderă plachete care inițiază un proces de coagulare locală, urmat de depunere de fibrină și de formarea unui tromb fibrino-plachetar – **vegetația nonbacteriană** sau inactivă, care este un foarte bun mediu de cultură. Bacteriile din sânge, aglutinate de anticorpi sub forma unor micro-agregate, sunt proiectate de jetul sanguin sau de turbulențele anormale pe trombii fibrinoplachetari și îi însămânțează, urmând a se multiplica în interiorul acestor **vegetații devenite active**.

Patogenia endocarditei acute. Unele bacterii, cum ar fi stafilococul auriu, streptococul viridans sau pseudomonas posedă o **capacitate naturală de aderență la valvele cardiace normale**. Aderența este facilitată de secreția **dextranului** produs de streptococul viridans sau de către **fibronectina** din endoteliu, la care aderă

bacteriile care posedă receptori pentru această substanţă în membranele lor celulare (stafilococul auriu, streptococul viridans, pneumococul, candida). Receptorul pentru fibronectină al stafilococului este acidul lipoteichoic. Pe lângă fibronectina endotelială, există şi fibronectină circulantă, care poate aglutina germenii din sânge în microagregate, crescând astfel forţa de contaminare a inoculilor.

6.3. METODOLOGIA DIAGNOSTICULUI

Cel mai important factor de succes în stabilirea diagnosticului este **menţinerea unui grad înalt de vigilenţă şi de suspiciune clinică**, ce obligă medicul să se gândească în mod reflex la posibilitatea endocarditei la un bolnav cardiac, cu sufluri organice, febril, la care apar noi sufluri sau se schimbă caracterul suflurilor preexistente.

Febra cu o durată de peste trei săptămâni la un cardiac obligă la confirmarea sau excluderea diagnosticului de endocardită. Afebrilitatea în endocardita infecţioasă se întâlneşte în mod cu totul excepţional, la vârstnici, caşectici, bolnavii cu insuficienţă renală sau cardiacă gravă ori după administrarea de antibiotice. Când se suspectează endocardita infecţioasă, măsurarea febrei la 3 ore este obligatorie!

Suflul organic al unei leziuni cardiace este prezent la 90% din cazurile de endocardită. Poate lipsi doar în endocardita acută la debut, în endocarditele cordului drept sau în infecţiile localizate pe endocardul parietal.

Noi sufluri de regurgitare sau modificările suflurilor cardiace preexistente se întâlnesc drept urmare a remanierii valvelor cardiace sub acţiunea infecţiei. Frecvenţa cu care apar noi sufluri sau se modifică suflurile vechi este apreciată la 10-40% din cazurile de endocardită infecţioasă.

În prezenţa manifestărilor menţionate anterior este obligatorie efectuarea ecocardiogramei transtoracice sau transesofagiene şi recoltarea de hemoculturi!

Ecocardiogafia detectează vegetaţii în 50-80% din cazurile examinate transtoracic şi în până la 100% din cazurile examinate transesofagian. **Nu sunt vizibile** vegetaţiile cu diametru sub 2 milimetri şi cele ascunse într-o structură valvulară intens remaniată anatomic (prolaps de valvă mitrală, valvulopatie cu calcificări voluminoase) sau dezvoltate pe proteze valvulare. Tot prin ecocardiografie se evidenţiază şi **complicaţiile** endocarditei: abcese de inel, rupturi de valve şi cordaje, revărsate pericardice, se evaluează **leziunea cardiacă** (valvulară sau congenitală) pe care s-a grefat infecţia, se apreciază **dimensiunile şi contractilitatea** cavităţilor cardiace şi performanţa cardiacă.

Hemoculturile sunt esenţiale atât pentru diagnostic, cât şi pentru orientarea sau controlul eficienţei terapiei. Se recoltează înainte de iniţierea antibioterapiei sau după o „fereastră terapeutică" (întreruperea antibioterapiei timp de 48 ore), de preferinţă, dar nu obligatoriu în plină febră. Este necesară extragerea a 10-20 ml sânge venos (5-10 ml la copii) şi este recomandabil a se executa minimum 10 recoltări în două zile. Recoltările vor fi separate de intervale de cel puţin o oră (1/2 oră în endocardita acută). Însămânţările se fac pe medii variate pentru germenii aerobi, anaerobi sau fungi şi pe medii îmbogăţite (cheag de fibrină). Se consideră pozitiv rezultatul hemoculturilor dacă în cel puţin două probe creşte acelaşi agent patogen. Urmează identificarea spectrului de sensibilitate al agentului patogen, care serveşte drept bază pentru instituirea antibioterapiei. Hemoculturile se urmăresc timp de cel puţin 10 zile, înainte de a se aprecia că sunt sterile. În prezent, metodele automate de diagnostic bacteriologic, care au o sensibilitate şi o precizie superioare, fac posibilă reducerea numărului de hemoculturi la 3-4 probe.

Alte teste de laborator utile în endocardita infecţioasă sunt: VSH, proteinograma, numărătoarea globulelor roşii, dozarea hemoglobinei, determinarea hematocritului, examenul sumar de urină şi detecţia factorului reumatoid sau testele serologice pentru sifilis:

- VSH este de regulă crescută peste 50 mm/oră şi evoluţia ei permite aprecierea eficienţei tratamentului;
- hipergamaglobulinemia diferenţiază endocardita infecţioasă de cea reumatică, în care cresc α_1 şi α_2 globulinele serice; are aceeaşi utilitate ca şi VSH;
- anemia normocromă şi normocitară este un criteriu de prezenţă a infecţiei cronice; numărul de leucocite poate fi normal sau crescut; rareori monocitoza sugerează prezenţa endocarditei;
- modificările sedimentului urinar constau în proteinurie şi/sau hematurie, ca urmare a unei glomerulonefrite cu complexe imune circulante sau a infarctului renal;
- factorul reumatoid este prezent în până la 50% din cazuri, mai ales după 6 săptămâni de evoluţie.

Electrocardiograma este utilă pentru detecţia abceselor miocardice septale, care se exprimă prin apariţia de blocuri atrioventriculare sau de ramură, dar sensibilitatea sa diagnostică este redusă.

Radiografia toracică serveşte la evaluarea stării hemodinamice (cardiomegalie, stază pulmonară), iar în endocardita valvei tricuspide demonstrează prezenţa frecventă a leziunilor pulmonare embolice (infarcte, sindroame de umplere alveolară, abcese).

Tabelul 6.2.
Manifestările clinice şi de laborator în endocardita infecţioasă
(în ordinea frecvenţei)

Manifestări clinice	(%)
Febră	>95
Sufluri	>85

Manifestări clinice	(%)
Artralgii şi/sau mialgii	>85
Splenomegalie	25-60
Embolii cu manifestări clinice	25-45
Peteşii	20-40
Manifestări neurologice	20-40
Hemoragii „în aşchie"	10-30
Noduli Osler	10-25
Degete hipocratice	10-20
Pete Roth	<5
Leziuni Janeway	<5

Manifestări de laborator	
Viteza de sedimentare a hematiilor crescută	>90
Anemie	70-80
Complexe imune circulante	65-80
Proteinurie	50-65
Factor reumatoid	>50
Hematurie microscopică	30-50
Complement seric scăzut	30-40
Leucocitoză	20-30
Creatinină serică crescută	10-20

Tabelul 6.3.
Criteriile noi de diagnostic în endocardita infecţioasă (EI)
(Durack D.T. *et al.*, 1994)

1. **EI definită**
   a) **Microorganisme** evidenţiate în vegetaţii sau în embolii septice obţinute prin metodă chirurgicală sau necropsie; **leziuni anatomice** (vegetaţii sau abcese cardiace) cu modificări histologice de endocardită acută;
   b) 2 criterii majore, sau
   c) 1 criteriu major şi 3 minore, sau
   d) 5 criterii minore.

2. **EI posibilă:** criterii de endocardită care nu permit diagnosticul cert, dar nici excluderea bolii.

3. **EI exclusă**
   a) absenţa leziunilor anatomice, chirurgical sau la necropsie;
   b) remisiunea manifestărilor cu terapie antimicrobiană în cel mult 4 zile;
   c) o alternativă diagnostică fermă.

Definirea criteriilor majore şi minore se face după cum urmează:

Tabelul 6.4.
Criterii majore

1. **Hemoculturi pozitive** cu microorganisme tipice pentru EI în 2 probe separate sau hemoculturi pozitive în mod persistent, recoltate la 12 ore interval sau în 3 ori mai multe probe, separate de cel mult 1 oră între prima şi ultima probă recoltată.
2. **Dovezi ale afectării endocardice: ecocardiografice** (vegetaţii, abcese miocardice sau dehiscenţe parţiale de proteze valvulare) sau **clinice** (sufluri de regurgitare nou-apărute sau schimbarea unui suflu preexistent).

Criterii minore

1. **Condiţii predispozante**: boli cardiace sau utilizarea intravenoasă de droguri.
2. **Febră** peste 38°C.
3. **Fenomene vasculare**: embolii sistemice sau pulmonare, anevrisme micotice, hemoragii cerebrale, hemoragii conjunctivale, leziuni Janeway.
4. **Fenomene imunologice**: glomerulonefrită, noduli Osler, pete Roth, factor reumatoid.
5. **Dovezi microbiologice**: hemoculturi pozitive, fără a satisface criteriile majore sau dovezi serologice ale infecţiei cu un organism cauzator de EI.
6. **Ecocardiograma**: modificări sugestive de EI, dar nesatisfăcând criteriile majore.

6.4. COMPLICAŢII

Complicaţiile endocarditei infecţioase sunt: cardiace, embolice, anevrismale, neurologice şi imunologice.

Complicaţiile cardiace (>60%) constau în rupturi sau obstrucţii valvulare, abcese de inel aortic, mitral sau sept interventricular (10-15%), infarcte miocardice embolice, miocardită, pericardită şi insuficienţă cardiacă acută sau cronică.

Complicaţiile embolice (20-25%) au tablouri clinice specifice, în funcţie de mărimea embolului, septicitatea sa şi organul embolizat.

Anevrismele micotice (15%) se pot dezvolta în toate arterele care au fost colonizate cu emboli septici, ruptura lor fiind urmată de hemoragii.

Complicaţiile neurologice (5-15%) sunt abcesele cerebrale (3-4%), hemoragia cerebrală, amauroza, meningita, embolia cerebrală.

Între **complicaţiile imunologice**, glomerulonefrita difuză (15-25%) este cea mai importantă pentru prognostic.

6.5. TRATAMENTUL MEDICAL

Tratamentul antibiotic al infecţiei se conduce după rezultatul hemoculturilor şi al antibiogramei. În cursul tratamentului este utilă determinarea atât a concentraţiilor minime inhibitorii de antibiotice, cât şi a puterii bactericide a serului.

Principiile generale ale tratamentului sunt următoarele:
- să se izoleze agentul cauzal în cel puţin două hemoculturi;
- să se determine sensibilitatea sa la diverse antibiotice sau combinaţii de antibiotice;
- să se administreze numai antibiotice bactericide;
- să se efectueze o terapie de lungă durată, capabilă de sterilizarea sigură a infecţiei;
- administrarea antibioticelor să se facă numai parenteral;
- să se dreneze chirurgical sau prin puncţie abcesele metastatice care nu răspund la antibioterapie;
- să se recurgă la protezarea valvulară de urgenţă în cazurile cu insuficienţă valvulară acută însoţită de agravarea bruscă a insuficienţei cardiace sau în cazurile fără rupturi valvulare la care insuficienţa cardiacă se agravează progresiv.

6.6. REGIMURI TERAPEUTICE

În cele ce urmează se prezintă scheme de antibioterapie orientative pentru adulţii cu endocardită infecţioasă, în funcţie de natura agentului patogen, de sensibilitatea sa la antibiotice şi de faptul că pacientul este sau nu alergic la antibiotice. Posologia generală a antibioticelor utilizate în tratamentul endocarditei infecţioase este prezentată în tabelul 6.5.

Tabelul 6.5.

Posologia antibioticelor utilizate în tratamentul endocarditei infecţioase

	Antibioticul	Doza / 24 ore şi calea de administrare	Durata terapiei
1.	Ampicilină	12 g i.v. în perfuzie continuă sau câte 2 g i.v. la fiecare 4 ore	4-6 săptămâni
2.	Cefazolin	6 g i.v. ; câte 2 g i.v. la fiecare 8 ore	4-6 săptămâni
3.	Cefotaxim	8-12 g i.v. ; câte 2 g la fiecare 4 sau 6 ore	4-6 săptămâni
4.	Ceftazidin	6 g i.v. ; câte 2 g i.v. la fiecare 8 ore	4-6 săptămâni
5.	Ceftriaxonă	2 g, în doză unică, i.v. sau i.m.	4 săptămâni
6.	Ciprofloxacin	0,2 g i.v., câte 0,1 g i.v. la fiecare 12 ore	4-6 săptămâni
7.	Gentamicină	3-5 mg/kg, câte 1-1,7 mg/kg i.m. sau i.v. la 8 ore	3 zile-6 săptămâni
8.	Nafcilină	12 g i.v., câte 2 g i.v. la fiecare 4 ore	4-6 săptămâni
9.	Oxacilină	12 g i.v., câte 2 g i.v. la fiecare 4 ore	4-6 săptămâni
10.	Penicilina G	12-30 milioane U.I., i.v. în perfuzie continuă sau 2-6 milioane U.I.	4-6 săptămâni
11.	Piperacilină	18 g i.v., câte 3 g i.v. la fiecare 4 ore	4-6 săptămâni
12.	Rifampicină	900 mg ; per os, câte 300 mg la fiecare 8 ore	6 săptămâni
13.	Vancomicină	30 mg/kg/24 ore (sub 2 g/24 ore), i.v. ; câte 15 mg/kg (< 1 g) la 12 ore	4-6 săptămâni

Antibioterapia în endocarditele streptococice ale valvelor native

Schemele terapeutice depind de rezistenţa la penicilină a streptococilor. Majoritatea cazurilor de **endocardită streptococică cu germeni sensibili la penicilină** (CMI $\leq 0,1$ μg/ml) se vindecă după tratamentul cu Penicilina G, Ceftriaxonă şi Gentamicină (tabelul 6.6). Doza de gentamicină de 1 mg/kg acţionează sinergic cu penicilina şi are un risc redus de toxicitate acustică. Tratamentul cu penicilină (tabelul 6.6) este preferabil la persoanele în vârstă şi/sau cu funcţie renală limitată ori cu tulburări acustico-vestibulare. Concentraţia serică optimă a gentamicinei este de 3 μg/ml la o oră de la administrare şi de 1 μg/ml la 7-8 ore de la administrare. Ceftriaxona are avantajul simplităţii administrării şi poate fi folosită în tratamentul la domiciliu al pacienţilor stabili hemodinamic şi fără complicaţii. Vancomicina este rezervată pacienţilor alergici sau intoleranţi la penicilină sau ceftriaxonă, se administrează în microperfuzii cu durată de o oră; la o oră de la terminarea administrării, concentraţia serică maximă a vancomicinei trebuie să fie 30-45 μg/ml.

Tabelul 6.6.

Regimul terapeutic al endocarditei de valvă nativă cu streptococ viridans sau cu alt streptococ sensibil la penicilină (CMI ≤ 0,1 μg/ml)

	Antibioticul	Posologia şi calea de administrare	Durata (săptămâni)
1.	Penicilina G	12-18 milioane U.I./24 ore, în perfuzie continuă, sau în 6 doze egale, la fiecare 4 ore, i.v.	4
2.	Ceftriaxonă	2 g/24 ore, în doză unică, i.v. sau i.m.	4
3.	Penicilina G şi Gentamicină	12-18 milioane U.I./24 ore, în perfuzie continuă, sau în 6 doze egale, i.v. 1 mg/kg, i.v. sau i.m., la fiecare 8 ore	2 2
4.	Vancomicină	30 mg/kg/24 ore, divizate în două prize egale (sub 2 g/24 ore) i.v. la fiecare 12 ore	4

În tratamentul endocarditei cu **streptococi relativ rezistenţi la penicilină** (0,1 μg/ml > CMI < 0,5 μg/ml; tabelul 6.7), curele scurte, de 2 săptămâni, cu penicilină şi gentamicină conduc la rebound, de aceea durata terapiei trebuie să fie de minimum 4 săptămâni. Penicilinei i se poate substitui, în caz de alergie, cefazolinul sau orice altă cefalosporină din prima generaţie. Vancomicina este recomandată pacienţilor alergici la penicilină şi cefalosporine.

Tabelul 6.7.

Regimul terapeutic al endocarditei de valvă nativă cu streptococ viridans sau streptococ bovis relativ rezistent la penicilină

(0,1 μg/ml > CMI <0,5 μg/ml)

	Antibioticul	Posologia şi calea de administrare	Durata (săptămâni)
1.	Penicilina G şi Gentamicină	18 milioane U.I./24 ore, în perfuzie continuă, sau în 6 doze egale, la fiecare 4 ore, i.v. 1 mg/kg, i.v. sau i.m., la fiecare 8 ore	4 2
2.	Vancomicină	30 mg/kg/24 ore, divizate în două prize egale (sub 2 g/24 ore), i.v. la fiecare 12 ore	4

Streptococii rezistenţi la penicilină aparţin de obicei grupei enterococilor (S faecalis, S faecium, S durans) şi nu răspund decât la o combinaţie terapeutică de două antibiotice, un aminoglicozid (gentamicina) asociat cu penicilina, sau ampicilina, sau vancomicina (tabelul 6.8). Durata tratamentului depinde de vechimea

bolii. Dacă tabloul clinic durează de mai bine de 3 luni, sau în prezenţa unui material protetic intracardiac, tratamentul se face timp de 6 săptămâni. În cazurile cu alergie la penicilină, singura alternativă este vancomicina, întrucât toţi enterococii sunt rezistenţi la cefalosporine.

Tabelul 6.8.
Regimul terapeutic standard în endocardita cu streptococi rezistenţi la penicilină (CMI > 0,5 μg/ml)

	Antibioticul	Posologia şi calea de administrare	Durata (săptămâni)
1.	Penicilina G şi Gentamicină	18-30 milioane U.I./24 ore, în perfuzie continuă, sau în 6 doze egale, la fiecare 4 ore, i.v. 1 mg/kg, i.v. sau i.m., la fiecare 8 ore	4 2
2.	Ampicilină şi Gentamicină	12 g/24 ore, în perfuzie continuă, sau în 6 doze egale, la fiecare 4 ore, i.v. 1 mg/kg, i.v. sau i.m., la fiecare 8 ore	4-6 4-6
3.	Vancomicină şi Gentamicină	30 mg/kg/24 ore, i.v., în două prize egale (sub 2 g/24 ore), i.v., la fiecare 12 ore 1 mg/kg, i.v. sau i.m., la fiecare 8 ore	4-6 4-6

Unele tulpini de enterococi sunt rezistente la aminoglicozide, iar asocierea gentamicinei sau streptomicinei cu penicilina sau vancomicina este lipsită de proprietăţi bactericide faţă de aceşti germeni. În prezent nu există o combinaţie de antibiotice eficientă împotriva acestor tulpini; unele succese s-au obţinut cu asocierea între imipenem şi ampicilină sau între quinapristină şi dalfopristină, dar cazurile vindecate sunt sporadice. Pentru astfel de bolnavi cura chirurgicală pare alternativa cea mai raţională.

La calculul dozelor de gentamicină sau vancomicină trebuie cunoscut faptul că la obezi rezultă concentraţii serice mai crescute decât la normoponderali sau la subponderali. De aceea, la obezi, doza, în mg/kg, se va stabili în funcţie de greutatea corporală ideală (GI), calculată pentru sexul masculin după formula GI_M= 50 kg + 2,3 kg pentru fiecare 2,5 cm care depăşesc înălţimea de 152,5 cm. Pentru sexul feminin, GI_F= 45,5 kg + 2,3 kg pentru fiecare 2,5 cm care depăşesc înălţimea de 152,5 cm. Durata perfuziei cu vancomicină trebuie să fie de minimum 1 oră pentru a se evita riscul eliberării de histamină, care ar putea produce „sindromul de înroşire".

Antibioterapia în endocarditele stafilococice

La pacienţii cu endocardite stafilococice, schemele de tratament variază în funcţie de absenţa (tabelul 6.9) sau prezenţa protezelor sau a materialelor sintetice (inele

de anuloplastie, petece de dacron, electrozi de cardiostimulare etc.) în interiorul cordului sau a vaselor mari (tabelul 6.10).

Tabelul 6.9.

Terapia endocarditei stafilococice la pacienţii fără materiale protetice intracardiace

	Antibioticul	Posologia şi calea de administrare	Durata
I	**STAFILOCOCI METICILIN SENSIBILI**		
A	**Schemele pentru pacienţii fără alergie la β-lactam**		
1.	Nafcilină	2 g i.v. la fiecare 4 ore	4-6 săptămâni
	sau		
2.	Oxacilină	2 g i.v. la fiecare 4 ore	
	+/-		
	Gentamicină	1 mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 ore	3-5 zile
B	**Scheme pentru pacienţii alergici la β-lactam**		
1.	Cefazolin (sau altă cefalosporină de generaţia I, în doză echivalentă)	2 g i.v. la fiecare 8 ore	4-6 săptămâni
	+/-		
2.	Gentamicină	1 mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 ore	3-5 zile
	Vancomicină	30 mg/kg/24 ore, divizate în două prize egale (sub 2 g/24 ore), i.v. la fiecare 12 ore	4-6 săptămâni
II	**STAFILOCOCI METICILIN REZISTENŢI**		
1.	Vancomicină	30 mg/kg/24 ore, divizate în două prize egale (sub 2 g/24 ore), i.v. la fiecare 12 ore	4-6 săptămâni

Tabelul 6.10.
Terapia endocarditei stafilococice la bolnavii cu proteze valvulare sau cu alte materiale protetice intracardiace

	Antibioticul	Posologia şi calea de administrare	Durata (săptămâni)
I	**STAFILOCOCI METICILIN SENSIBILI**		
1.	Nafcilină	2 g i.v. la fiecare 4 ore	≥ 6
	sau		
2.	Oxacilină	2 g i.v. la fiecare 4 ore	≥ 6
	+/-		
	Rifampicină	300 mg per os la fiecare 8 ore	≥ 6
	şi		
	Gentamicină	1 mg/kg i.m. sau i.v. la fiecare 8 ore	2
II	**STAFILOCOCI METICILIN REZISTENŢI**		
1.	Vancomicină	30 mg/kg/24 ore, divizate în două sau patru prize egale (sub 2 g/24 ore), i.v. la fiecare 12 sau 6 ore	≥ 6
	şi		
	Rifampicină	300 mg per os la fiecare 8 ore	≥ 6
	şi		
	Gentamicină	1 mg/kg, i.m. sau i.v. la fiecare 8 ore	2

Pacienţii cu endocardită de valvă nativă aortică sau mitrală cauzată de stafilococul auriu meticilin sensibil pot fi trataţi cu nafcilină, oxacilină, cefazolin sau vancomicină. Deşi asocierea gentamicinei la oxacilină sau nafcilină a demonstrat avantaje terapeutice potenţiale in vitro sau la animalul de experienţă, în clinică ea nu a ameliorat mortalitatea sau rata complicaţiilor, cu toate că a scurtat durata bacteriemiei. Cefalosporinele trebuie evitate la pacienţii cu hipersensibilitate de tip imediat la penicilină, iar vancomicina este recomandată atât în cazurile cu alergie la penicilină, cât şi în cazurile cu stafilococi rezistenţi. Asocierea rifampicinei la vancomicină în cazurile cu proteze valvulare infectate de germenii rezistenţi la meticilină diminuează efectul anticoagulantelor orale şi obligă la reexaminarea posologiei acestora.

Antibioterapia în endocarditele cauzate de microorganisme HACEK, microorganisme Gram negative sau fungi; endocardita cu hemoculturi negative

Microorganismele grupului HACEK (tabelul 6.11) pot fi tratate cu succes cu ampicilină dacă nu produc β-lactamază. Întrucât sensibilitatea la antibiotice a agenţilor acestui grup este dificil de determinat, terapia cu ceftriaxonă sau o altă cefalosporină de a treia generaţie (tabelul 6.10) pare a fi mult mai raţională.

Tabelul 6.11.
Terapia endocarditelor cauzate de grupul microorganismelor HACEK

	Antibioticul	Posologia şi calea de administrare	Durata (săptămâni)
1.	Ceftriaxonă	2 g/24 ore, în doză unică i.v. sau i.m.	4
2.	Ampicilină*	12 g/24 ore, în perfuzie continuă sau în 6 doze egale administrate i.v. la	4
	şi	fiecare 4 ore	
	Gentamicină	1 mg/kg, i.m. sau i.v. la fiecare 8 ore	4

* Ampicilina nu este indicată dacă microorganismele HACEK secretă β-lactamază în mediul de cultură.

Microorganismele Gram negative sunt rareori cauzatoare de endocardită a valvei native. Factori etiologici favorizanţi ai infecţiei valvulare sunt adicţia la droguri şi chirurgia de protezare valvulară, urmată de endocardită precoce. Agenţii microbieni sau asocierile acestora se stabilesc prin testele de susceptibilitate in vitro, alegându-se antibioticele cele mai active şi mai puţin toxice, iar durata tratamentului se extinde la 4-6 săptămâni. Antibioticele active asupra microorganismelor Gram negative sunt: ampicilina 2 g la fiecare 4 ore, piperacilina 3 g la fiecare 4 ore, cefotaxim 2 g la fiecare 4-6 ore sau ceftazidim 2 g la fiecare 8 ore, administrate pe cale intravenoasă şi în asociere cu gentamicina în doza de 1,7 mg/kg, intramuscular sau intravenos la fiecare 8 ore. Tratamentul cu ciprofloxacin poate fi eficace, în doza de 200 mg/24 ore, divizată în două prize egale, câte una la fiecare 12 ore, în microperfuzie cu durata de o oră.

Endocardita fungică nu poate fi vindecată prin terapie cu agenţi specifici, 5-flucitozină, fluconazol, ketoconazol sau amfotericină B, ci numai prin excizia chirurgicală a valvei sau valvelor infectate, intervenţia fiind precedată de administrarea agenţilor antifungici timp de 7-14 zile. Amfotericina B este mai activă faţă de Candida, decât faţă de Aspergillus. Se administrează intravenos în doze crescânde de la 0,25 mg/kg/zi la 1,5 mg/kg/zi, maximum 90 mg/zi, în zile alternative.

Endocardita cu hemoculturi negative este de obicei rezultatul unor neglijenţe diagnostice (laborator bacteriologic de performanţă redusă, număr insuficient de hemoculturi) sau terapeutice : administrarea prematură şi iraţională de antibiotice, justificată printr-o eroare de diagnostic („răceală banală", „gripă" sau „bronşită acută"), în loc de şi înainte de obţinerea hemoculturilor. În tratamentul endocarditei cu hemoculturi negative, în paralel cu eforturile de identificare a agenţilor etiologici se instituie o terapie empirică, a cărei construcţie depinde de aspectul clinic al bolii. În cazurile cu tablou clinic de **endocardită acută** se va utiliza tripla asociere : nafcilină 2 g intravenos la fiecare 4 ore, plus ampicilină 2 g intravenos la fiecare 4 ore, plus gentamicină 1,5 mg/kg intravenos la fiecare 8 ore. Dacă se suspectează că agentul cauzal ar putea fi un stafilococ meticilin rezistent, nafcilina se înlocuieşte cu vancomicină, câte 1 g intravenos la fiecare 12 ore. În **forma subacută a endocarditei**, schema de tratament cuprinde ampicilină 2 g intravenos la fiecare 4 ore, plus gentamicină 1,5 mg/kg intravenos la fiecare 8 ore.

Instituirea terapiei va fi precedată de o „fereastră terapeutică" de 48 ore, în cursul căreia se recoltează mai multe hemoculturi, care vor fi însămânţate pe medii îmbogăţite, cu cheag de fibrină, pentru germeni anaerobi, fungi etc. O dată începută, terapia empirică se continuă fără întrerupere timp de minimum două săptămâni.

6.7. TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Tratamentul chirurgical al endocarditei infecţioase este ferm indicat în următoarele situaţii :

- insuficienţa cardiacă NYHA III-IV, cauzată de disfuncţia valvulară ;
- abcese miocardice sau perivalvulare fără tendinţe la vindecare ;
- pericardita purulentă ;
- anevrisme micotice ;
- terapie antimicrobiană ineficientă, cu sepsis persistent ;
- infecţie fungică ;
- proteză instabilă ;
- recurenţe frecvente după terapia adecvată ;
- ruptura sinusului Valsalva sau a septului interventricular ;
- episoade embolice multiple (2-3) la pacienţi cu vegetaţii > 10 mm ;
- endocardită cu hemoculturi negative şi febră persistentă (> 10 zile).

Tehnicile chirurgicale constau în rezecţia valvei bolnave, care este înlocuită cu o proteză, rezecţia vegetaţiilor voluminoase şi obstructive, sutura perforaţiilor valvulare, drenajul abceselor, rezecţia şi protezarea arterelor afectate de anevrisme micotice, embolectomii, implantare de pacemaker.

Anticoagulantele şi endocardita infecţioasă

Administrarea anticoagulantelor nu împiedică creşterea volumului vegetaţiilor şi nu previne accidentele embolice, dar amplifică riscul de hemoragie prin ruptura de anevrism micotic sau transformarea hemoragică a unui infarct cerebral embolic recent. De aceea tratamentul anticoagulant este rezervat numai pacientului cu proteză valvulară mecanică sau care are o altă sursă de embolii decât vegetaţiile de endocardită.

6.8. EVOLUŢIA SUB TRATAMENT

Dacă terapia este eficace, febra dispare în 2-7 zile, starea generală a pacientului se îmbunătăţeşte, iar hemoculturile pot deveni sterile după 1-2 zile pentru streptococi şi enterococi şi după 3-5 zile pentru stafilococi ; uneori sterilizarea hemoculturilor durează şi 7-14 zile. Persistenţa sau reapariţia febrei poate fi cauzată de abcese miocardice şi de abcese metastatice, sau reprezintă o reacţie medicamentoasă. Uneori este posibilă şi suprainfecţia cu un al doilea germen. Dacă la o întrerupere a terapiei de 48 ore febra persistă, cauza ei nu este medicamentoasă şi este necesară recoltarea unui nou set de hemoculturi. Apariţia unui rash medicamentos nu implică întreruperea terapiei, dar necesită asocierea unui antihistamic sau a cortico-steroizilor.

Creşterea în greutate, revenirea apetitului şi corecţia anemiei au loc după câteva săptămâni de la terminarea tratamentului, dar splenomeglia poate persista timp de câteva luni. De obicei nefropatia şi insuficienţa renală se ameliorează sub tratament, dar uneori se agravează ca urmare a progresiunii leziunilor glomerulare sau a administrării de gentamicină care este nefrotoxică. Anevrismele micotice se pot vindeca, sau dimpotrivă, se rup, fie în timpul tratamentului, fie după sterilizarea infecţiei. Peteşii, noduli Osler şi embolii se mai pot produce şi la câteva săptămâni după vindecarea infecţiei. Normalizarea VSH şi a gamaglobulinelor serice are loc în săptămâni sau luni de la instituirea tratamentului.

Reboundul endocarditei este anunţat de reapariţia semnelor clinice şi de laborator (febră, hemoculturi pozitive, accelerarea VSH), care atestă o infecţie activă la 4-8 săptămâni de la terminarea curei de antibiotice, în hemoculturi izolându-se de obicei acelaşi agent patogen, cu un profil de sensibilitate la antibiotice asemănător sau nu celui iniţial.

Recurenţa endocarditei este o nouă endocardită, care apare la mai mult de 8 săptămâni de la vindecarea clinică şi bacteriologică a aceleia precedente, cu un agent patogen asemănător sau diferit faţă de acela al episodului anterior.

6.9. PROGNOSTIC

În absenţa unei antibioterapii eficiente, endocardita infecţioasă este o boală întotdeauna fatală. În era antibiotică, factorii de care depinde vindecarea bolii sunt: natura valvei infectate – nativă sau protetică, agentul infectant, vârsta pacientului, prezenţa sau absenţa complicaţiilor, precocitatea diagnosticului şi calitatea terapiei medico-chirurgicale.

Endocardita valvei native se vindecă în peste 90% din cazuri dacă este cauzată de streptococul viridans, în 75-90% din cazuri dacă agentul patogen este enterococul sensibil la vancomicină, ampicilină ori aminoglicozide şi în 60-75% din cazurile produse de stafilococul auriu. La aceste categorii de bolnavi moartea este cauzată de complicaţiile endocarditei şi nu de ineficienţa antibioticelor. Endocarditele cauzate de fungi au o rată de vindecare de 40-50%, ca urmare a exciziei chirurgicale a valvelor infectate, practicată după o cură de medicaţie antifungică cu durata de 7-14 zile, în administrare parenterală (5-flucitozină; ketoconazol sau amfotericină B).

Prognosticul este mai sumbru la vârstele extreme şi în endocardita valvei aortice, faţă de aceea a valvei mitrale. În endocarditele **inimii stângi** cauzate de stafilococul auriu la narcomanii care folosesc droguri pe cale intravenoasă, vindecarea se obţine la 95% din cazuri, însă dacă vegetaţiile afectează **inima dreaptă**, numai 50% dintre bolnavi se vindecă. Elemente de rău prognostic sunt şi abcesul micotic, ruptura valvulară, abcesul miocardic, emboliile, insuficienţa cardiacă sau renală şi chirurgia cardiacă „la cald". Se apreciază că vegetaţiile voluminoase (> 10 mm) induc un prognostic nefast. În ansamblu, în endocardita infecţioasă mortalitatea în spital este de 25%, iar 30% dintre pacienţi decedează la 1 an şi 40% dintre pacienţi la 5 ani de la episodul infecţios iniţial.

Endocardita de proteză valvulară are o mortalitate mult mai mare decât endocardita valvei native. În **endocardita „precoce"**, care apare în primele 60 de zile de la intervenţia de protezare valvulară, mortalitatea este foarte ridicată, de 63-88%, pentru că infecţia este cauzată de germeni de spital (stafilococi, Gram negativi) rezistenţi la antibiotice. În **endocardita tardivă**, care apare după 60 de zile de la inserţia protezei valvulare, mortalitatea este mai mică, de numai 25-45%, iar spectrul etiologic al acestei entităţi este dominat, în ordinea frecvenţei, de streptococul viridans, stafilococul epidermidis, germeni Gram negativi şi de stafilococul auriu, agenţi a căror sensibilitate la antibiotice este cea obişnuită.

Excesul de mortalitate în endocardita de proteză se datorează în cea mai mare parte disfuncţiei protezei: detaşarea protezei, cu insuficienţă valvulară acută, apare la 30% din protezele mitrale infectate, iar obstrucţia prin trombi şi vegetaţii este prezentă la 71% din protezele mitrale, dar numai la 7% din protezele aortice. Abcesele de inel se dezvoltă la 50-100% din protezele infectate. Totuşi, un tratament precoce şi agresiv cu antibiotice, urmat de înlocuirea, de asemenea precoce, a protezei poate fi eficace.

6.10. PROFILAXIE

Deşi profilaxia endocarditei infecţioase se bazează pe principii empirice, în acele cazuri în care există o leziune cardiacă cu risc, iar pacientul urmează a fi supus unei proceduri diagnostice sau terapeutice capabile să producă bacteriemie este necesară administrarea profilactică de antibiotice. Tot pentru profilactizarea endocarditei se recomandă ca la pacienţii cu leziuni cardiace şi risc de endocardită să se evite administrarea perfuziilor prin cateter, să se trateze agresiv focarele de infecţie şi să se menţină o bună igienă dentară. Educarea medicilor şi a pacienţilor în cunoaşterea indicaţiilor şi aplicarea măsurilor profilactice este esenţială.

A. Boli şi condiţii care obligă la profilaxia endocarditei infecţioase

1. Protezele valvulare.
2. Antecedentele de endocardită infecţioasă.
3. Malformaţiile cardiace congenitale.
4. Valvulopatiile reumatice sau nereumatice, operate sau neoperate.
5. Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă.

Prolapsul de valvă mitrală redundantă sau cu regurgitare, sau la pacientul în vârstă de peste 45 de ani.

B. Boli şi condiţii care nu necesită profilaxia endocarditei infecţioase

1. Defectul septal atrial ostium secundum, izolat.
2. Defectul septal atrial, ventricular sau canalul arterial, la 6 luni după ce au fost operate.
3. By-passul aortocoronarian.
4. Prolapsul de valvă mitrală fără regurgitare sau redundanţă valvulară.
5. Suflurile inocente.
6. Antecedentele de reumatism articular acut, fără leziuni valvulare.
7. Pacemakerii sau defibrilatoarele implantate.

C. Procedee diagnostice şi terapeutice care necesită profilaxie antibiotică

1. Toate procedeele dentare care produc sângerare gingivală.
2. Adeno-amigdalectomia.
3. Operaţiile pe mucoasa intestinală sau respiratorie.
4. Bronhoscopia cu bronhoscop rigid.
5. Scleroterapia varicelor esofagiene.
6. Colecistectomia sau chirurgia biliară.
7. Cistoscopia.
8. Dilatarea uretrei.
9. Cateterismul uretral în infecţia urinară.
10. Chirurgia tractului urinar infectat.

11. Chirurgia prostatei.
12. Incizia şi drenajul infecţiei.
13. Histerectomia pe cale vaginală.
14. Naşterea pe cale naturală, în prezenţa infecţiei genitale.

D. Procedee diagnostice şi terapeutice care nu necesită profilaxie antibiotică

1. Manevrele stomatologice (obturare de canal, ajustare de proteză) fără sângerare.
2. Anestezia intraorală (cu excepţia injecţiilor intraligamentare).
3. Intubaţia orotraheală.
4. Bronhoscopia fibrooptică, cu sau fără biopsie.
5. Operaţia cezariană.
6. În absenţa infecţiei: cateterismul uretral, chiuretajul terapeutic, naşterea necomplicată pe cale vaginală, inserţia de sterilet.

6.11. REGIMURI DE PROFILAXIE (DURACK D.T.)

Regimul standard

1. **Proceduri dentare, orale sau ale căilor aeriene superioare**:
   Amoxicilină 2 g oral cu 1 oră înaintea procedurii.

Regimuri speciale

1. **Regimul parenteral pentru pacienţii cu risc mare sau pentru profilaxia procedurilor gastrointestinale sau genito-urinare**:
   Ampicilină 2 g i.m. sau i.v. plus Gentamicină 1,5 mg/kg i.m. sau i.v., cu 1/2 oră înaintea procedurii; la 6 ore după procedură Ampicilină 1 g i.m., sau i.v., sau Amoxicilină 1 g oral.
2. **Regimul parenteral pentru pacienţii alergici la Pencicilină**:
   Vancomcină 1 g i.v., administrată lent în 1-2 ore, plus Gentamicină 1,5 mg/kg i.m., sau i.v., cu 30 minute înaintea începerii procedurii.
3. **Regimul oral pentru pacienţii alergici la Penicilină (numai pentru proceduri orale sau ale căilor aeriene superioare)**:
   Clindamicină 600 mg oral, cu 1 oră înaintea procedurii.
4. **Regimul oral pentru proceduri minore gastrointestinale sau genito-urinare**:
   Amoxicilină 2 g oral, cu 1 oră înaintea procedurii.
5. **Regimul parenteral pentru chirurgia cardiacă inclusiv înlocuirea valvulară**:
   - Cefazolină 2 g i.v., la inducerea anesteziei, cu repetarea dozei după 8 şi 16 ore, sau
   - Vancomicină 1 g i.v. lent, cu 1 oră înaintea începerii inducţiei anesteziei, apoi 0,5 g i.v. după 8 şi 16 ore.

6.12. SCHEMA GENERALĂ DE MANAGEMENT

În rezumat, conduita practică a managementului endocarditei infecţioase poate fi sistematizată după cum urmează:

În evaluarea iniţială:
- stabileşte diagnosticul bazându-te pe anamneză, datele clinice, hemoculturi, ecocardiogramă, examene sumare de laborator;
- începe antibioterapia, ghidându-te după hemoculturi şi CMI;
- evaluează cordul (ECG, Rx toracică) şi determină VSH, efectuează dozări de electroliţi, creatinină serică, hemoleucograma, numărătoarea de trombocite, examenul de urină;
- continuă medicaţia cronică, cu excepţia anticoagulării orale;
- întrerupe anticoagulantul oral şi când INR = 2, treci la administrarea de heparină, în cazurile în care anticoagularea trebuie continuată;
- caută poarta de intrare;
- dacă există o regurgitare semnificativă, administrează inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei;
- solicită consultul chirurgical pentru endocardita de proteză, instabilitate hemodinamică, microorganism rezistent, fungi, abces de inel;
- evaluează posibilitatea de tratament la domiciliu.

După instituirea terapiei:
- verifică zilnic semnele vitale şi examenul fizic;
- inserează un cateter i.v. în vena cavă superioară pentru antibioterapie;
- continuă căutarea porţii de intrare (dacă este necesar);
- controlează hemoculturile la 72 ore şi repetă-le dacă febra persistă;
- controlează concentraţiile through/peak ale antibioticului la începutul terapiei sau dacă schimbi schema terapeutică;
- efectuează examene de laborator: la 3 zile hemoleucograma, sodiul şi potasiul seric, iar săptămânal ECG şi radiografia toracică;
- după 5-14 zile de terapie i.v. în spital, în cazurile cu evoluţie favorabilă, continuă antibioticele acasă până la completarea a 4 săptămâni;
- la domiciliu, efectuează vizite zilnice şi analize săptămânale;
- după completarea terapiei, urmăreşte clinic şi ecocardiografic pacientul o dată pe lună, timp de 3-6 luni.

Capitolul 7

PATOLOGIA MIOCARDULUI

George I.M. Georgescu

7.1. MIOCARDITELE

7.1.1. Definiţie, etiopatogeneză

Miocardita este inflamaţia difuză sau focală a muşchiului cardiac. Ea poate fi determinată de cauze foarte variate, infecţioase sau neinfecţioase (autoimunitate, alergie, iradiere, factori chimici sau fizici diverşi). Utilizarea sistematică a endobiopsiei miocardice relevă faptul că imensa majoritate a pacienţilor cu miocardită activă sunt asimptomatici, iar disfuncţia lor cardiacă este minoră şi se vindecă spontan. O minoritate a cazurilor prezintă însă forme grave sau fatale de boală.

Miocarditele infecţioase rezultă ca urmare a invaziei directe a microorganismelor în muşchiul cardiac, ca efect al acţiunii toxinelor microbiene (cazul difteriei) sau în urma unor mecanisme mediate imun (reumatismul articular acut). Cauzele miocarditei infecţioase sunt reprezentate de:

- **virusuri**: Coxsackie B, Coxsackie A, poliovirus, virusuri gripale, adenovirusuri, virusuri ECHO, rubeola, citomegalovirus, HIV;
- **bacterii**: septicemie cu stafilococ, pneumococ, meningococ, endocardita infecţioasă, difterie, borrelia (boala Lyme);
- **paraziţi**: Trypanosoma cruzy (boala Chagas), Toxoplasma gondii;
- **reumatismul articular acut**.

Miocarditele neinfecţioase pot fi induse de:

- **toxicitatea cardiacă a unor droguri**: bleomicina, adriamicina, hidralazina, fenitoina, ciclofosfamida, reserpina, amitriptilina, imipramina, compuşii de litiu şi antimoniu;

- **reacţii de hipersensibilitate** la penicilină, tetraciclină, sulfamide, metildopa, tuberculostatice ;
- **cauze necunoscute** : miocardita cu eozinofile, miocardita cu celule gigante.

În autopsiile efectuate la persoane decedate după traumatisme şi aparent sănătoase până în momentul decesului, frecvenţa leziunilor histologice de miocardită este de 3,4-8,3%, ceea ce confirmă ideea că diagnosticul clinic subestimează frecvenţa reală a bolii, întrucât un mare număr de cazuri sunt asimptomatice.

7.1.2. Tablou clinic

Miocardita este cel mai adesea mută din punct de vedere clinic, dacă afectarea muşchiului cardiac este focală şi nu interesează o zonă vitală, de exemplu fasciculul His. Uneori miocardita, inaparentă clinic şi nediagnosticată ca atare, este cauza imediată a unei morţi subite, sau evoluează, în cursul unor luni sau ani spre o cardiomiopatie dilatativă. Miocardita acută cu leziuni difuze poate produce un tablou fulminant de insuficienţă cardiacă rapid fatală. Deseori prezenţa miocarditei poate fi dedusă din apariţia în cadrul unei infecţii, sau ca urmare a expunerii la un agent cauzal, a unor modificări tranzitorii de segment ST şi undă T, a unor aritmii, blocuri de ramură sau a insuficienţei cardiace.

În miocardită, examenul fizic poate fi normal, sau cu tahicardie „în discordanţă cu febra", embriocardie, asurzirea zgomotelor cardiace, sufluri de insuficienţă mitrală sau tricuspidiană, frecătură pericardică sau cu semne de insuficienţă cardiacă (ortopnee, raluri de stază pulmonară, hepatomegalie, turgescenţă jugulară, edeme).

7.1.3. Diagnostic paraclinic

Diagnosticul infecţiei virale sau bacteriene se face prin culturi faringiene sau din materiile fecale şi prin urmărirea dinamicii anticorpilor antivirali. Anticorpii IgM ating titrul maxim în 2-3 săptămâni, iar anticorpii IgG după o lună. Infecţia recentă produce o creştere de cel puţin 4 ori a titrului anticorpilor. Anticorpii fixatori de complement dispar după câteva săptămâni, dar anticorpii neutralizanţi persistă luni sau ani de zile.

La examenele de rutină, 50% din cazuri prezintă leucocitoză şi neutrofilie, iar în 70% din cazuri VSH este accelerată, dar rareori depăşeşte 80 mm/oră ; în cazurile cu leziuni miocardice extinse, au loc creşteri pasagere ale enzimelor „miocardice" CPK, CPK-MB, LDH, TGO.

Radiografia toracică poate fi normală sau cu cardiomegalie şi stază pulmonară ; uneori ea relevă pneumonia virală sau bacteriană - cauză a miocarditei.

Electrocardiograma poate fi normală sau prezintă modificări nespecifice :

- supradenivelarea segmentului ST, persistentă timp de câteva zile ;

- aplatizarea sau negativarea undei T, care persistă timp de câteva săptămâni sau luni;
- aspectul de infarct miocardic acut; este rar întâlnit;
- aritmii şi tulburări de conducere: tahicardia sinusală este comună, iar blocurile atrioventriculare sau de ramură sunt de obicei trecătoare.

Ecocardiografia relevă în fazele iniţiale dimensiuni cardiace normale şi hiperkinezie, ori tulburări difuze sau segmentare ale kineticii parietale. În cazurile cu disfuncţie sistolică majoră şi cu evoluţie spre cardiomiopatia dilatativă are loc creşterea diametrului diastolic al ventriculului stâng la valori de 55 ± 3 mm, concomitent cu reducerea fracţiei de ejecţie la valori de $33 \pm 9\%$, de la o examinare la alta.

Imagistica nucleară poate detecta focarele de inflamaţie miocardică prin scintigrafie cu ^{67}Galiu sau cu anticorpi antimiozină monoclonali, marcaţi cu ^{111}Indiu. La pacienţii suspectaţi de miocardită, sensibilitatea diagnostică a acestor teste este de 87%, specificitatea de 53%, iar valoarea predictivă de 92%.

Biopsia endomiocardică se efectuează prin cateterizarea ventriculului drept cu endobioptomul şi recoltarea de fragmente din septul interventricular, cât mai precoce în evoluţia bolii. Ea relevă:

- leziuni ale fibrelor miocardice: degenerarea miofibrelor, miocitoliză, necroză de coagulare;
- infiltrate interstiţiale şi perivasculare, iniţial cu polimorfonucleare, apoi cu limfocite, macrofage şi plasmocite, în jurul zonelor de leziune miocardică;
- proliferare de ţesut conjunctivo-vascular de granulaţie;
- modificări ale vaselor mici coronare: hiperplazie endotelială, mici hemoragii şi extravazări de fibrină.

7.1.4. Tratament

În miocardite, tratamentul cuprinde măsuri generale, controlul complicaţiilor şi, în unele cazuri, terapie cauzală.

Măsurile generale pornesc de la premisa (demonstrată) că miocitoliza se poate vindeca prin regenerare. De aceea trebuie depuse toate eforturile pentru menţinerea în viaţă a pacienţilor pe durata procesului reparator. Spitalizarea este obligatorie şi are loc în unitatea de terapie intensivă, din cauza riscului de moarte subită, de aritmii grave sau de insuficienţă cardiacă acută. Repausul la pat durează minim 14 zile, întrucât durata obişnuită a replicării virale este de 10 zile. Restricţia de efort se menţine atât timp cât VSH este accelerată iar electrocardiograma nu s-a normalizat, sau cât timp persistă cardiomegalia şi semnele de insuficienţă cardiacă. Oxigenoterapia este obligatorie în cazurile cu dispnee, insuficienţă cardiacă sau infiltrate pulmonare. Tratamentul insuficienţei cardiace are ca particularitate

utilizarea prudentă a digitalei, dat fiind riscul crescut de toxicitate. În tratamentul aritmiilor se evită medicamentele cu efect inotrop negativ: disopiramid, procainamidă, verapamil, beta blocante, propafenonă, şi se preferă amiodaronă sau mexitil. În cazurile cu tahicardie sinusală 100-120/minut, fără cardiomegalie sau insuficienţă cardiacă se poate încerca rărirea frecvenţei cardiace cu propranolol 10 mg × 3/zi sau metoprolol 5-10 mg × 2-3/zi, doza de blocant beta adrenergic fiind ulterior majorată treptat.

Corticosteroizii favorizează replicarea virală şi cresc necroza miocardică, încât sunt contraindicaţi în primele 10 zile de evoluţie a endocarditelor virale. Ei pot fi administraţi de la început numai în miocardita reumatismală sau în miocarditele cu tablou sever şi progresiv de insuficienţă cardiacă. Asocierea imunosupresivă de prednison cu azatioprină este în curs de investigare. O posibilă cale terapeutică ar fi administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie; captoprilul are un efect benefic în miocardita experimentală.

Tratamente specifice se aplică în boala Chagas cu nitrofurtimox, în toxoplasmoză cu pirimetamină şi sulfadiazină, sau în boala Lyme cu tetraciclină. Se aşteaptă mult de la tratamentele imunosupresive cu interferon şi anticorpi monoclonali anti CD_3, cât şi de la drogurile antivirale (amantadină, aciclovir, vidarabină).

7.2. CARDIOMIOPATIILE

7.2.1. Definiţie

Cardiomiopatiile sunt un grup de boli cu etiologie de obicei necunoscută, în care elementul dominant este afectarea primară a muşchiului cardiac, care are loc în absenţa unei valvulopatii, a unei cardiopatii congenitale, a cardiopatiei ischemice, a hipertensiunii arteriale sistemice sau pulmonare sau a unei boli pericardice. Deşi diagnosticul unei cardiomiopatii obligă la excluderea cauzelor de afectare miocardică amintite, de obicei profilul clinic şi hemodinamic al acestor boli este suficient de caracteristic pentru a permite un diagnostic pozitiv.

7.2.2. Clasificarea funcţională şi hemodinamică

Se descriu trei tipuri de cardiomiopatii: dilatative (congestive), hipertrofice şi restrictive.

Cardiomiopatia dilatativă (congestivă) se caracterizează prin dilatare cardiacă globală, fibroză miocardică difuză, disfuncţie contractilă sistolică şi insuficienţă cardiacă congestivă care se agravează progresiv, devenind în final refractară la tratament.

Cardiomiopatia hipertrofică se distinge printr-o hipertrofie ventriculară stângă (mai rar dreaptă) foarte importantă şi „nejustificată" de o cauză anume. Hipertrofia

este localizată cel mai adesea în septul interventricular, cavitatea ventriculară este mică, în contrast cu peretele ventricular gros, funcţia sistolică ventriculară este de obicei normală sau exagerată, dar funcţia diastolică şi complianţa ventriculară este deprimată. Frecvent poate fi întâlnită obstrucţia dinamică sistolică a căii de ejecţie ventriculare stângi.

Cardiomiopatiile restrictive au ca element definitoriu infiltrarea şi îngroşarea miocardului şi/sau fibroza subendocardică, urmate de scăderea complianţei ventriculare şi de limitarea relaxării diastolice a ventriculilor, în timp ce contractilitatea şi funcţia sistolică a ventriculilor sunt normale sau doar uşor deprimate.

7.3. CARDIOMIOPATIILE DILATATIVE

7.3.1. Etiologie şi anatomie patologică

Deşi cel mai adesea etiologia cardiomiopatiei dilatative nu este clară, destul de frecvente sunt cazurile în care cauza este consumul excesiv şi îndelungat de alcool, o miocardită acută sau sarcina.

Evoluţia cardiomiopatiilor dilatative este progresivă spre agravarea insuficienţei cardiace şi moarte, în 75% din cazuri, în 5 ani de la debut. Durata probabilă a vieţii este mai scurtă în cazurile cu blocuri de ramură, cu vârsta peste 55 de ani, ICT > 0,55 şi index cardiac sub 2,6 l/minut/m^2 suprafaţă corporală.

În cardiomiopatia dilatativă, cordul este global dilatat, iar pereţii cardiaci au grosime redusă sau normală; în rarele cazuri cu evoluţie mai puţin severă, pereţii ventriculului stâng sunt uşor hipertrofiaţi. În ventriculul stâng, mai ales la apex, şi mai rar în ventriculul drept, sunt prezenţi trombi. Microscopic, există arii extensive de fibroză interstiţială sau perivasculară, precum şi mici zone de necroză şi infiltrare celulară.

7.3.2. Tablou clinic

Stadiul iniţial al bolii este reprezentat de cardiomegalia asimptomatică, descoperită cu ocazia unui examen radiologic sau ecocardiografic întâmplător. În evoluţie apar semne şi simptome de insuficienţă cardiacă stângă (oboseală, slăbiciune musculară, dispnee) sau globală, care se agravează progresiv; în final, insuficienţa cardiacă devine refractară la tratament. Examenul fizic descoperă cardiomegalia şi adeseori sufluri de insuficienţă mitrală şi tricuspidiană, ori galop ventricular, atrial sau de sumaţie. Tahicardia sinusală şi fibrilaţia atrială sunt aritmii obişnuit prezente. Fibrilaţia atrială complică mai ales cardiomiopatia dilatativă alcoolică. Din cauza stazei venoase sistemice, a fibrilaţiei atriale şi a trombozelor ventriculare, accidentele embolice sistemice sau pulmonare sunt relativ frecvente.

7.3.3. Evaluare paraclinică

Radiografia toracică relevă cardiomegalia, iar pe radiografii seriate se poate urmări creşterea indicelui cardiotoracic. Un număr mic de cazuri poate prezenta reducerea indicelui cardiotoracic, ca urmare a încetării consumului de alcool sau a vindecării miocarditei. Staza pulmonară venocapilară se caracterizează prin redistribuţia sângelui în lobii superiori, linii Kerley B, sindrom de umplere alveolară „în aripi de fluture" sau revărsate pleurale. Aceste modificări pot dispărea după terapia cu diuretice, vasodilatatoare şi droguri inotrop pozitive.

Electrocardiograma este aproape întotdeauna patologică, dar cu modificări nespecifice: tahicardie sinusală, fibrilaţie atrială (10% din cazuri), hipertrofie ventriculară stângă sau dreaptă, blocuri atrioventriculare de diverse grade sau blocuri de ramură, complexe QR sau unde QS de fibroză septală în derivaţiile V_{1-4}. Electrocardiografia Holter relevă aritmii ventriculare complexe şi frecvente; în 50% din cazuri sunt prezente episoade de tahicardie ventriculară nesusţinută. Aritmiile ventriculare complexe apar la cazurile cu fibroză miocardică extensivă şi au o semnificaţie prognostică gravă, anticipând moartea subită.

Ecocardiografia este examenul esenţial pentru diagnostic, pentru evaluarea severităţii disfuncţiei ventriculare, de urmărire a evoluţiei şi de excludere a altei boli cauzatoare de insuficienţă cardiacă (stenoza mitrală mută, stenoza aortică valvulară etc.). Ecocardiograma relevă dilatarea cardiacă globală, hipokinezia difuză cu grade diverse de severitate a pereţilor ventriculari, deschiderea limitată şi închiderea incompletă a valvei mitrale, închiderea progresivă precoce a valvei aortice, trombi în apexul ventricular, deprimarea fracţiei de ejecţie şi a fracţiei de scurtare. Examinarea Doppler evidenţiază prezenţa regurgitării mitrale sau tricuspidiene.

Explorările cu radionuclizi au următoarele contribuţii:
- măsoară prin angiografie nucleară debitul cardiac, fracţia de scurtare şi fracţia de ejecţie;
- exclud prin scintigrafie miocardică cu ^{201}Taliu ischemia miocardică;
- identifică prin scintigrafie cu ^{67}Galliu sau cu ^{111}Indiu cu anticorpi antimiozină pacienţii cu leziuni de miocardită activă.

Cateterismul cardiac şi angiocardiografia nu sunt de obicei necesare. Faţă de metodele neinvazive, permit în plus măsurarea presiunilor terminal diastolice ventriculare şi efectuarea coronarografiei, care are drept scop excluderea diagnosticului de boală ischemică trivasculară.

Biopsia endomiocardică se efectuează cu ocazia cateterismului cardiac, dacă există suspiciunea de miocardită, hemocromatoză, sarcoidoză, de rejecţie a transplantului cardiac, sau dacă este necesară urmărirea efectelor histologice ale terapiei.

7.3.4. Alcoolul şi cardiomiopatia dilatativă

Consumul excesiv de alcool lezează inima atât prin acţiune toxică directă, cât şi prin efecte nutriţionale. Efectele nutriţionale ale alcoolismului constau în producerea deficitului de tiamină, cu apariţia semnelor bolii beri-beri. Ingestia acută de alcool deprimă contractilitatea ventriculară în mod direct proporţional cu alcoolemia şi cu cantitatea de alcool ingerată. Această acţiune a alcoolului este foarte evidentă la nebăutorii sănătoşi. La alcoolicii cronici care au inima sănătoasă, pentru a obţine un grad asemănător de deprimare a contactilităţii este nevoie de doze de alcool mai mari decât la nebăutorii sănătoşi. În schimb la bolnavii alcoolici, care au deja o cardiomiopatie dilatativă, doze mici de alcool deprimă foarte mult contractilitatea miocardică.

Diagnosticul etiologic al cardiomiopatiei dilatative alcoolice se bazează pe următoarele elemente:

- anamneza insistentă şi profundă a pacientului şi a membrilor familiei;
- aspectul general al bolnavului şi modul său de comportare;
- prezenţa altor afecţiuni condiţionate de abuzul de alcool: hepatita cronică sau ciroza, polinevrita, pancreatita cronică;
- creşterea volumului eritrocitar mediu (VEM) şi a gamaglutamil transpeptidazei (GGT).

7.3.5. Prognostic şi istorie naturală

Pacienţii cu cardiomiopatie dilatativă dezvoltă o insuficienţă cardiacă progresivă, decesul fiind cauzat fie de insuficienţa cardiacă refractară, fie de fibrilaţia ventriculară. Mortalitatea este de 25% la 1 an, de 35-40% la 2 ani şi de 50-80% la 5 ani de la stabilirea diagnosticului. Unii dintre pacienţii care supravieţuiesc peste 3 ani au un prognostic pe termen lung mai bun şi o tendinţă de stabilizare, uneori chiar şi de ameliorare, dar fără recuperarea integrală a funcţiei cardiace.

Criterii de risc pentru moartea subită sunt o fracţie de ejecţie sub 40%, în combinaţie cu prezenţa de extrasistole ventriculare sub formă de cupleţi sau cu episoade de tahicardie ventriculară la electrocardiografia Holter sau pe electrocardiograma de rutină. Semnificaţia prognostică a fibrilaţiei atriale şi a tulburărilor de conducere atrioventriculare sau a blocurilor de ramură nu este clară.

Activarea neuroendocrină datorată insuficienţei cardiace determină creşterea catecolaminelor plasmatice. Nivelul acestora, cât şi al angiotensinei II, al peptidului atrial natriuretic şi al aldosteronului este direct proporţional cu şansa de deces la 6 luni, iar hiponatremia, secundară activării sistemului renină-angiotensină-aldosteron, este de asemenea un predictor de mortalitate crescută. În general, toţi aceşti markeri măsoară severitatea insuficienţei cardiace, iar nivelul crescut al adrenalinei sau noradrenalinei are şi efecte aritmogene. De aceea terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei şi cu blocante beta adrenergice, care

ameliorează nu numai hemodinamica, ci şi profilul neuroendocrin al insuficienţei cardiace are un rol important în întârzierea decesului şi în prelungirea duratei de viaţă a bolnavilor cu cardiomiopatie dilatativă.

De regulă, durata evoluţiei cardiomiopatiei dilatative este de 3-7 ani ; rare sunt cazurile care supravieţuiesc 10-20 ani. În cazurile în care alcoolul este factorul etiologic major, renunţarea completă şi definitivă la consumul de alcool poate ameliora mult prognosticul.

7.3.6. Tratament

Tratamentul etiologic este posibil numai în puţinele cazuri cu o cauză bine definită : alcoolism, sarcoidoză, colagenoze, hipotiroidie sau hipertiroidie, factori toxici sau medicamentoşi. Abstinenţa de la alcool poate produce remisiunea parţială sau completă a cardiomiopatiei, în funcţie de stadiul bolii în care a intervenit întreruperea consumului.

Tratamentul insuficienţei cardiace – constând în repaus, dietă hiposodată, administrarea de medicamente diuretice, vasodilatatoare şi tonicardiace – trebuie raţional conceput şi atent supravegheat. Trebuie acordată multă atenţie supravegherii efectelor toxice ale digitalei, efecte care la aceşti bolnavi apar cu multă uşurinţă.

Măsuri specifice în tratamentul cardiomiopatiei dilatative sunt tratamentul vasodilatator cu inhibitori ai enzimei de conversie sau cu combinaţia hidralazină-ISDN, administrarea prudentă de blocante beta adrenergice, tratamentul anticoagulant şi antiagregant plachetar, controlul aritmiilor cardiace, terapia imunosupresivă cu corticosteroizi şi azatioprină, corecţia chirurgicală a insuficienţei mitrale şi/sau tricuspidiene şi transplantul cardiac.

Tratamentul vasodilatator cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei produce vasodilataţie arteriolară, scăderea rezistenţei vasculare periferice şi creşterea debitului sistolic, concomitent cu corecţia hiperactivităţii neuroendocrine şi reducerea nivelului catecolaminelor circulante, care se exprimă clinic prin scăderea frecvenţei cardiace şi prin diminuarea aritmiilor cardiace. El poate fi început încă din faza cu cardiomegalie şi disfuncţie ventriculară stângă, fără semne clinice evidente de insuficienţă cardiacă şi are ca beneficii specifice ameliorarea disfuncţiei sistolice ventriculare, creşterea capacităţii de efort, întârzierea momentului de apariţie al decompensării, ameliorarea insuficienţei cardiace şi prelungirea vieţii.

Tratamentul cu blocante beta adrenergice are ca scop temperarea activării neuroendocrine, care conduce la un exces de stimulare simpatoadrenergică dăunător pentru miocardul deja suferind. Administrarea prudentă de blocante beta adrenergice are următoarele efecte benefice : reducerea frecvenţei cardiace şi a cerinţei de oxigen a miocardului, diminuarea efectului nociv al catecolaminelor asupra

muşchiului cardiac, ameliorarea relaxării diastolice, inhibarea vasoconstricţiei mediate prin stimulare adrenergică, creşterea numărului şi densităţii receptorilor adrenergici miocardici de tip beta.

Cel mai bine testat este metoprololul, un agent beta blocant cardioselectiv şi fără activitate simpatomimetică intrinsecă. Tratamentul se începe cu doza de 5 mg, de 2 ori pe zi şi cantitatea se creşte foarte lent şi sub supraveghere atentă, în decursul câtorva luni, la doza de 50-75 mg, de 2 ori pe zi. Alte medicamente din acest grup, care au fost utilizate în insuficienţa cardiacă a cardiomiopatiei dilatative sunt betaxololul (Kerlone) în doza unică de 10 mg/zi, bisoprololul (Concor) în doza unică de 2,5 mg/zi, bucindololul, labetalolul şi îndeosebi carvedilolul, care pare a deveni blocantul beta adrenergic cu utilizare preferenţială în insuficienţa cardiacă.

Tratamentul anticoagulant şi antiagregant plachetar este indicat pentru prevenirea constituirii de trombi intraventriculari sau pentru favorizarea disoluţiei acestora. Se efectuează cu acenocumarol (trombostop) comprimate de 2 mg, în doză de atac de 10-12 mg/zi în prima zi, 6-8 mg/zi în a doua zi şi 1-6 mg/zi în zilele următoare, sub controlul indicelui de protrombină sau cu antiagregante plachetare: acid acetilsalicilic 125-375 mg (250 mg) în priză unică, dipiridamol 25 mg câte 2-3 drajeuri de 3 ori pe zi, sau ticlopidina 250 mg, 1 comprimat de 2 ori pe zi. Indicaţii suplimentare ale acestei terapii sunt fibrilaţia atrială cronică, insuficienţa cardiacă dreaptă şi antecedentele de embolii pulmonare sau sistemice.

Controlul aritmiilor ventriculare simptomatice necesită administrarea de antiaritmice lipsite de efect inotrop negativ, respectiv mexiletin şi amiodaronă. În prevenirea acestor aritmii un rol important îl are corecţia hipoxiei, a diselectrolitemiilor şi a acidozei. Nu s-a demonstrat că administrarea de antiaritmice la toţi bolnavii ar ameliora supravieţuirea. De aceea folosirea antiaritmicelor este justificată numai la pacienţii cu tahicardie ventriculară susţinută sau care au avut sincope ori moarte subită resuscitată, ca urmare a fibrilaţiei ventriculare. În eşecul terapiei medicamentoase, aceşti bolnavi pot beneficia de implantarea unui defibrilator automat.

Terapia imunosupresivă cu prednison şi azatioprină a fost încercată în cardiomiopatiile cu infiltrate limfocitare prezente în endobiopsia miocardică. Nu s-a demonstrat ameliorarea evoluţiei clinice, a mortalităţii, a leziunilor histologice şi nici o creştere a capacităţii de efort sau a fracţiei de ejecţie, dar s-au înregistrat numeroase complicaţii sau efecte secundare. Această formă de tratament este deocamdată în studiu.

Corecţia chirurgicală a insuficienţei mitrale sau tricuspidiene la bolnavii cu cardiomiopatie dilatativă, deşi grevată de o mortalitate perioperatorie ridicată, poate fi urmată, în cazuri selecţionate, de o ameliorare clinică şi hemodinamică semnificativă. Nu este recomandată ca intervenţie terapeutică de rutină.

Transplantul cardiac este o opţiune terapeutică importantă pentru bolnavii de vârstă medie, cu simptome de insuficienţă cardiacă refractară. La pacienţii corect

selectaţi supravieţuirea la 1 an este de 85% şi la 5 ani de 80%, în contrast cu pacienţii de control, a căror supravieţuire la 5 ani este de numai 5%.

7.4. CARDIOMIOPATIA PERIPARTALĂ

7.4.1. Definiţie

Cardiomiopatia peripartală este o cardiomiopatie dilatativă care debutează în ultimul trimestru al sarcinii sau în primele 4 săptămâni – maximum 6 luni de la naştere (de regulă în primele 1-3 luni după naştere). Boala afectează mai frecvent femeile cu vârsta peste 30 de ani, cu sarcini gemelare sau de rasă neagră. Deşi etiologia bolii nu este clară, endobiopsia miocardică relevă frecvente leziuni de miocardită, cu infiltrate inflamatorii, care pot fi favorabil influenţate de tratamentul cu prednison şi azatioprină.

7.4.2. Tablou clinic şi de laborator

De obicei, insuficienţa cardiacă se instalează într-un interval de timp scurt şi este suficient de alarmantă, cu dispnee, ortopnee, raluri de stază pulmonară, tahicardie, revărsat pericardic şi semne de stază venoasă sistemică. Diferenţierea cu preeclampsia sau eclampsia este necesară şi rezultă din valoarea normală a tensiunii arteriale, aspectul obişnuit al fundului de ochi şi lipsa modificărilor patologice ale examenului sumar de urină. Examenele paraclinice au aspectul obişnuit întâlnit în orice cardiomiopatie dilatativă.

7.4.3. Evoluţie

În 50% din cazuri, după 3-6 luni de la naştere are loc remisiunea completă a bolii. Restul de 50% din paciente evoluează fie spre agravarea rapidă şi fatală a insuficienţei cardiace, fie spre o cardiomiopatie dilatativă tipică, cu agravare lent progresivă. La femeile care după episodul iniţial au o vindecare completă, o nouă sarcină este posibilă, dar cu prilejul ei 10% dintre paciente fac o recurenţă fatală a bolii. La femeile la care episodul iniţial de cardiomiopatie peripartală nu este urmat de vindecare clinică şi ecocardiografică completă, o nouă sarcină produce întotdeauna agravarea bolii, cu o mortalitate maternă de 50%.

7.4.4. Tratament

Datorită gravităţii sale, insuficienţa cardiacă necesită un tratament energic cu digitală, diuretice şi agenţi vasodilatatori. Dintre vasodilatatoare, hidralazina este

singura lipsită de toxicitate pentru făt ; nitriţii organici pot cauza bradicardie fetală, iar inhibitorii enzimei de conversie pot produce la făt hipotensiune arterială şi deteriorarea funcţiei renale. Corticoterapia este indicată în cazurile refractare la terapia uzuală a insuficienţei cardiace. După naştere, corticoterapiei i se poate asocia terapia imunosupresivă cu azatioprină. La femeile cu antecedente de cardiomiopatie peripartală se indică măsuri anticoncepţionale sau întreruperea cursului sarcinii. Întreruperea cursului sarcinii în ultimul trimestru al acesteia este necesară la bolnavele a căror insuficienţă cardiacă nu răspunde favorabil la tratament.

7.5. CARDIOMIOPATIILE HIPERTROFICE

7.5.1. Definiţie, anatomie patologică

Cardiomiopatiile hipertrofice sunt boli caracterizate printr-o hipertrofie nejustificată a miocardului ventricular, cu topografie variabilă : globală (concentrică, simetrică), septală (asimetrică), apicală sau localizată la peretele posterior al ventriculului stâng ori la peretele liber al ventriculului drept. În zonele de hipertrofie, structura histologică a miocardului se caracterizează prin dispoziţia anarhică, dezorganizată a fibrelor miocardice şi a miofibrilelor din interiorul acestora.

Cel mai adesea (95% din cazuri), hipertrofia ventriculară este **asimetrică**, cu localizare predominant **septală** în 90% din cazuri, **apicală** în 3% din cazuri, **medioventriculară** în 1% din cazuri sau **posterobazală** (şi cu eventuala extindere în peretele lateral) în 1% din cazuri. La 5% dintre pacienţi, hipertrofia este **simetrică** (concentrică). În cazurile cu hipertrofie septală sau medioventriculară, există adeseori o obstrucţie dinamică a căii de ejecţie din ventriculul stâng, în timpul sistolei acestuia. În peste 50% din cazuri, boala are o transmisie genetică autosomală, de tip dominant.

7.5.2. Clasificare hemodinamică

Boala prezintă o formă obstructivă şi o formă fără obstrucţie. Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă poate, la rândul ei, realiza **obstrucţie în repaus**, prin mişcare sistolică anterioară a valvei mitrale sau prin apoziţie sistolică medioventriculară a muşchilor papilari, ori **obstrucţie latentă**, absentă în repaus, dar indusă de diverse manevre de provocare. Severitatea obstrucţiei este direct proporţională cu importanţa şi întinderea hipertrofiei septului interventricular ; cazurile în care acesta este hipertrofiat pe toată lungimea sa au de obicei obstrucţie în repaus. Cazurile cu hipertrofie localizată numai la treimea bazală a septului interventricular sunt de obicei neobstructive sau prezintă obstrucţie latentă.

7.5.3. Mecanismul obstrucţiei

Rareori obstrucţia este cauzată de **apoziţia sistolică a muşchilor papilari**, care creează o stenoză medioventriculară stângă dinamică. De regulă, obstrucţia căii de ejecţie a ventriculului stâng este determinată de **mişcarea sistolică anterioară a foiţelor valvei mitrale**. Îngustarea căii de ejecţie a ventriculului stâng, cauzată de hipertrofia septală şi de inserţia anterioară a inelului valvular mitral, cauzează în timpul sistolei o creştere importantă a vitezei sângelui prin tractul de ejecţie, la aceasta contribuind şi creşterea contractilităţii ventriculului stâng. Prin efect Venturi rezultă sucţiunea valvei mitrale anterioare înspre septul interventricular şi apariţia unui gradient de presiune sistolic între camera de ejecţie şi camera de umplere a ventriculului stâng. O altă consecinţă a mişcării sistolice anterioare a valvei mitrale este deschiderea orificiului mitral şi apariţia unei **regurgitări mitrale** funcţionale. În timpul obstrucţiei, ejecţia ventriculului stâng scade temporar. Expresia acestei reduceri parţiale şi momentane a fluxului prin valva aortică este închiderea mezosistolică parţială a sigmoidelor aortice, care determină un aspect caracteristic al pulsului arterial carotidian.

7.5.4. Criterii de evaluare

7.5.4.1. Simptome

Simptome există de obicei numai în formele obstructive ale cardiomiopatiei hipertrofice. Ele apar în jurul vârstei de 20-30 de ani şi constau în dispnee, angină şi sincopă.

Dispneea se datorează scăderii complianţei ventriculului stâng şi accentuării obstrucţiei căii sale de ejecţie în timpul efortului.

Angina este rezultatul dezechilibrului între masa miocardică ventriculară stângă, care este mult crescută, şi fluxul sanguin coronarian inadecvat. La ea mai contribuie şi îngustarea arterelor coronare intramurale, compresiunea arterelor perforante septale de către septul interventricular hipertrofic şi compresiunea arterelor subendocardice, determinată de creşterea presiunii terminal diastolice ventriculare stângi.

Sincopa are ca mecanism fie reducerea debitului cardiac la efort, ca urmare a accentuării obstrucţiei, fie aritmii cardiace diverse: bradiaritmii sinusale sau tahicardii ventriculare. Uneori, simptomul iniţial şi unic al bolii este **moartea subită** în timpul unui efort fizic intens.

Simptomele descrise sunt mai importante şi mai frecvente în formele de cardiomiopatie hipertrofică cu obstrucţie de repaus, în care, anatomic şi ecografic, hipertrofia interesează septul interventricular în totalitate şi adeseori se extinde la peretele anterolateral al ventriculului stâng.

7.5.4.2. Semne fizice

Suflul sistolic ejecţional apare în cardiomiopatia hipertrofică cu obstrucţie. Se ascultă în spaţiile III şi IV intercostale stângi, la marginea sternului şi este determinat de gradientul de presiune care apare în sistolă între camera de umplere şi camera de ejecţie a ventriculului stâng. **Suflul holosistolic de regurgitare mitrală** este apexoaxilar şi poate coexista cu suflul sistolic de ejecţie. Frecvent se percepe **zgomotul IV** şi mai rar **dedublarea paradoxală** a **zgomotului II**.

Mecanismul care produce mişcarea sistolică anterioară a valvei mitrale, ca şi gradientul sistolic care dă naştere suflului sistolic de ejecţie este un mecanism **dinamic** sau **labil**. De aceea există şi o **variabilitate** – spontană sau provocată prin manevre specifice – a suflului de ejecţie. Scăderea întorcerii venoase, creşterea contractilităţii ventriculare şi reducerea rezistenţei vasculare sistemice contribuie la micşorarea dimensiunilor ventriculului stâng, conducând la accentuarea obstrucţiei şi la **amplificarea gradientului sistolic şi a suflului ejecţional**. Manevrele clinice sau situaţiile care produc aceste efecte sunt: ridicarea în picioare, efortul fizic dinamic, tahicardia, hipovolemia şi administrarea de nitrit de amil, nitroglicerină sau izopropil noradrenalină. Dimpotrivă, creşterea întoarcerii venoase, diminuarea inotropismului şi mărirea rezistenţei vasculare sistemice produc mărirea dimensiunilor cavităţii ventriculare stângi şi determină **diminuarea gradientului sistolic şi a intensităţii suflului de ejecţie**. Manevrele clinice sau circumstanţele care produc aceste rezultate sunt: aşezarea pe vine, efortul de contracţie izometrică sau administrarea de fenilefrină, blocante beta adrenergice, verapamil şi disopiramid.

7.5.4.3. Electrocardiograma

Electrocardiograma este anormală la 75% dintre pacienţi. Ea prezintă:

- complexe QRS foarte ample în derivaţiile V_3 şi V_4;
- unde T negative, gigante în derivaţiile V_{2-4}, caracteristice pentru forma apicală, neobstructivă a cardiomiopatiei hipertrofice;
- unde Q profunde în derivaţiile II, III aVF, V_{4-6}, în 20-50% din cazuri;
- fibrilaţia atrială, care apare în 5-10% din cazuri, cel mai adesea la bolnavii cu obstrucţie în repaus şi cu atriu stâng dilatat ca urmare a insuficienţei mitrale şi a nivelului ridicat al presiunii telediastolice ventriculare stângi; dispariţia sistolei atriale în asociere cu disfuncţia diastolică a ventriculului stâng hipertrofic poate fi urmată de o catastrofă hemodinamică şi necesită măsuri prompte de restaurare a ritmului sinusal.

Monitorizarea Holter descoperă tahiaritmii ventriculare diverse la 75% dintre bolnavi, iar 25% dintre ei prezintă episoade simptomatice sau asimptomatice de tahicardie ventriculară. La bolnavii cu episoade de tahicardie ventriculară, moartea subită este de 8 ori mai frecvent întâlnită decât la pacienţii fără tahicardie ventriculară. Tahiaritmiile ventriculare sunt mult mai frecvente în grupul pacienţilor cu hipertrofie extensivă şi obstrucţie de repaus, decât la pacienţii cu hipertrofie limitată şi cu obstrucţie latentă.

7.5.4.4. Radiografia toracică

O radiografie normală nu exclude existenţa bolii. Se poate evidenţia atât bombarea arcului inferior stâng, cât şi dilatarea atriului stâng (la bolnavii cu regurgitare mitrală majoră). În 10-15% din cazuri, care evoluează cu timpul spre o cardiomiopatie dilatativă, în faza avansată a bolii există cardiomegalie şi semne radiologice de stază pulmonară.

7.5.4.5. Ecocardiograma

Este examenul neinvaziv cel mai important pentru diagnosticul bolii şi pentru evaluarea severităţii. Ecocardiografia relevă:

- prezenţa, topografia şi gradul de extindere al hipertrofiei ventriculare;
- existenţa, mecanismul şi severitatea obstrucţiei, prin evidenţierea apoziţiei sistolice a muşchilor papilari sau a mişcării sistolice anterioare a valvei mitrale; se poate cuantifica amplitudinea acestei mişcări şi se măsoară durata contactului mitral-septal; închiderea mezosistolică a valvei aortice este un semn de obstrucţie severă;
- existenţa regurgitării mitrale şi a gradientului sistolic intraventricular (prin examinare Doppler);
- progresiunea de la obstrucţie la cardiomiopatie dilatativă;
- prezenţa bolii la alţi membri ai familiei: un aspect ecocardiografic normal la vârsta copilăriei nu exclude evoluţia spre cardiomiopatie hipertrofică; dar dacă la vârsta adultă ecocardiograma este normală, posibilitatea apariţiei în timp a bolii se exclude.

7.5.4.6. Carotidograma

Este normală în cazurile fără obstrucţie sau cu obstrucţie latentă. Spontan, sau după manevre de provocare a obstrucţiei, poate dezvolta aspectul de „vârf şi dom" sau în „dublă cocoaşă".

7.5.4.7. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia

Cateterismul cardiac nu este necesar ca explorare de rutină. Prin explorare invazivă se pot studia gradientul sistolic intraventricular şi disfuncţia diastolică a ventriculului stâng; angiocardiografia evidenţiază configuraţia „în clepsidră" a ventriculului stâng şi regurgitarea mitrală.

7.5.5. Istorie naturală

Formele neobstructive, apicale de boală au o evoluţie benignă şi lipsită de simptome. **Mortalitatea anuală** prin cardiomiopatie hipertrofică este de 2-4% la adulţi şi 6% la copii, decesele provenind **aproape în totalitate de la cazurile cu obstrucţie**.

Moartea subită poate surveni atât în cazurile asimptomatice, cu boală ignorată, cât şi, mai ales, în cazurile cu **factori de risc**: obstrucţie severă de repaus, hipertrofie extensivă, antecedente de sincopă, episoade de tahicardie ventriculară, morţi subite la alţi bolnavi din familie. Adesea moartea subită apare în timpul unui efort fizic intens, iar la atleţi, cea mai comună cauză a morţii subite este cardiomiopatia hipertrofică obstructivă ignorată.

Endocardita infecţioasă complică între 5% şi 10% din cazuri, vegetaţiile dezvoltându-se pe faţa atrială a valvei mitrale anterioare, pe valva aortică sau pe „leziunea de contact" din septul interventricular. Apare numai la cazurile cu obstrucţie de repaus, care necesită antibioterapie profilactică.

Evoluţia progresivă constă în accentuarea simptomelor o dată cu înaintarea în vârstă. Diagnosticul se stabileşte la controale fortuite de sănătate, în jurul vârstei de 20 de ani, şi simptomele apar la vârsta de 30 de ani, iar după 40 de ani creşte frecvenţa deceselor.

Transformarea în cardiomiopatie dilatativă, cu dilatare ventriculară, însoţită de reducerea grosimii pereţilor, de hipokinezie şi de dispariţia obstrucţiei se întâlneşte la 10-15% dintre bolnavi. Această transformare are la bază fibroza extensivă a miocardului, care pare a rezulta din ischemia miocardică prin „small vessel disease", dar ar putea fi şi o componentă „naturală" a evoluţiei. În această etapă – şi de obicei în asociere cu fibrilaţia atrială cronică – apar semnele şi simptomele insuficienţei cardiace congestive.

7.5.6. Tratament

În cazurile cu obstrucţie, obiectivele tratamentului sunt: controlul simptomelor, prevenirea complicaţiilor şi diminuarea numărului deceselor prin moarte subită. Dintre manifestările fiziopatologice ale bolii, trei sunt abordabile prin mijloace medicale sau chirurgicale: obstrucţia sistolică a tractului de ejecţie, disfuncţia diastolică a ventriculului stâng şi aritmiile atriale sau ventriculare. Nu este rezolvată problema dacă pacienţii asimptomatici sau aceia fără obstrucţie au nevoie de un tratament medical, dar tendinţa este de a-i trata şi pe aceştia.

Mijloacele terapeutice medicale utilizate în tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice sunt blocantele beta adrenergice, antagoniştii calciului, disopiramidul şi amiodarona.

Blocantele beta adrenergice, prin efectul lor inotrop şi cronotrop negativ, diminuează obstrucţia de repaus, previn accentuarea obstrucţiei la efort, reduc consumul de oxigen miocardic şi ameliorează umplerea diastolică a ventriculului. Dintre simptome, angina este mai evident ameliorată decât dispneea şi este posibil, dar nu şi dovedit, ca blocantele beta adrenergice să prevină sau să întârzie moartea

subită. Drogul de elecţie este propranololul, în doze care pot creşte până la 80 mg din 6 în 6 ore (320 mg/zi), dar dozele uzuale sunt de 60-120 mg/zi, divizate în 3 prize. Se pot administra şi alţi agenţi beta blocanţi, în doze echivalente. Aproximativ 1/3-2/3 din cazuri îşi ameliorează simptomele sub acest tratament.

Antagoniştii calciului. Alternativa cea mai acceptată la tratamentul cu propranolol o constituie verapamilul şi diltiazemul, ambele droguri având efecte cronotrop şi inotrop negative, dar şi de ameliorare a relaxării diastolice ventriculare. S-ar părea că aceste droguri **promovează regresia hipertrofiei ventriculare** şi reducerea masei musculare a ventriculului stâng. Doza zilnică de verapamil este de 240-360 (480) mg, divizată în trei prize, iar aceea de diltiazem este de 180-360 mg/zi, divizată în 3 prize. Contraindicaţii comune ale blocantelor beta adrenergice şi ale antagoniştilor calciului sunt: dispneea paroxistică nocturnă, ortopneea, bradicardia sinusală, sindromul de nod sinusal bolnav şi blocurile atrioventriculare. În plus, beta blocantele nu pot fi administrate la bolnavii cu bronhospasm sau arteriopatii obliterante severe.

Disopiramidul este un drog antiaritmic cu efecte inotrop negative pronunţate, legate de blocarea intrării în celule a ionilor de calciu. Este capabil să reducă sau să suprime atât obstrucţia căii de ejecţie, cât şi regurgitarea mitrală, aritmiile ventriculare sau simptomele bolii. Se administrează în doza de 400-800 mg/zi, divizată în patru prize. Are efecte secundare de tip atropinic: uscăciunea gurii, constipaţie, retenţie de urină, midriază, care pot fi combătute cu piridostigmină în doze de 320 mg/zi, în două prize. Produce alungirea intervalului QT.

Amiodarona pare a fi antiaritmicul de elecţie pentru tulburările de ritm atriale şi ventriculare, dar şi alte droguri - chinidină, procainamidă sau disopiramid - au efecte asemănătoare.

Tratamentul chirurgical. Scopul intervenţiilor chirurgicale este înlăturarea obstrucţiei subaortice. Se operează numai bolnavii simptomatici şi necontrolaţi de medicaţie, dacă obstrucţia generează un gradient sistolic intraventricular cu valoarea de cel puţin 50 mm Hg.

Ventriculomiomectomia, efectuată pe cale transaortică sau transventriculară şi asistată de ecocardiografia transesofagiană intraoperatorie, este urmată de dispariţia simptomelor şi înjumătăţirea ratei anuale de mortalitate. Mortalitatea perioperatorie este de 2-10%, în medie 5%. **Protezarea valvei mitrale**, care suprimă obstrucţia prin mişcare sistolică anterioară a valvei native, dar şi regurgitarea mitrală, poate fi o alternativă la ventriculomiomectomie, în cazurile în care aceasta nu a fost urmată de ameliorare sau dacă coexistă şi o valvulopatie mitrală independentă.

Alternative la tratamentul chirurgical sunt cardiostimularea electrică permanentă şi reducţia septală transcoronară.

Cardiostimularea electrică permanentă DDDR cu interval atrioventricular scurt reduce atât simptomele, cât şi gradientul sistolic la majoritatea pacienţilor, dar efectele pe termen lung ale acestei metode de tratament, locul ei în terapia cardiomiopatiei hipertrofice şi mecanismul prin care este înlăturată obstrucţia nu sunt încă suficient de bine cunoscute. Cazurile cu aritmii ventriculare severe (sincope resuscitate) beneficiază de implantarea unui defibrilator - cardioverter intern.

Reducţia septală transcoronară (RSTC), realizată prin injectarea de alcool în prima ramură perforantă septală a arterei coronare descendente anterioare, produce un infarct miocardic „controlat", urmat de micşorarea grosimii septului interventricular, diminuarea sau abolirea gradientului sistolic din calea de ejecţie a ventriculului stâng şi ameliorarea simptomatologiei.

Strategia terapeutică generală a tratamentului, în raport cu profilul hemodinamic al cardiomiopatiilor hipertrofice, este prezentă sintetic în tabelul 7.1.

Tabelul 7.1.
Orientarea terapiei în funcţie de profilul hemodinamic

Subset hemodinamic	Scopul terapiei	Tratament medical		Tratament chirurgical	
		1	2	1	2
Cu obstrucţie în repaus	Înlăturarea obstrucţiei	DIS	ACa β-bl RSTC	VMM	Proteză VM
Cu obstrucţie latentă	Prevenirea obstrucţiei	β-bl	ACa DIS	VMM RSTC?	Proteză VM
Fără obstrucţie	Ameliorarea relaxării	ACa	β-bl	Nu	Nu

DIS - disopiramid; **ACa** - antagonişti ai calciului (verapamil, diltiazem); **VMM** - ventriculomiomectomie; **VM** - valvă mitrală; **RSTC** - reducţie septală transcoronară.

Ce nu trebuie făcut în tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice? Nu trebuie efectuate eforturi dinamice mari, de tip sportiv. Nu se vor administra droguri care accentuează obstrucţia: digitală (cu excepţia fibrilaţiei atriale) sau alte droguri inotrop pozitive (dopamină, dobutamină, izoprenalina), şi nici droguri vasodilatatoare sistemice (nitroglicerină, nitriţi retard sau nifedipin). Se va evita sau corecta prompt hipovolemia cauzată de administrarea neraţională şi excesivă de diuretice sau de pierderea extrarenală de fluide.

7.6. CARDIOMIOPATIILE INFILTRATIVE ŞI RESTRICTIVE

7.6.1. Definiţie

Cardiomiopatiile restrictive sunt boli rare, caracterizate prin creşterea rigidităţii pereţilor ventriculari, care determină o umplere ventriculară dificilă şi incompletă, cu deteriorarea relaţiei presiune-volum din ventriculi; la efort, capacitatea inimii de a creşte debitul cardiac este limitată, întrucât tahicardizarea diminuează în mod suplimentar umplerea ventriculară.

Cauza cea mai frecventă a cardiomiopatiei restrictive este infiltrarea cu amiloid. Alte forme anatomoclinice de cardiomiopatii restrictive sunt hemocromatoza, glicogenozele, fibroza endomiocardică şi fibroelastoza.

Fiziopatologia, clinica şi hemodinamica acestor boli sunt similare cu cele ale pericarditei constrictive. Bolnavii prezintă oboseală şi dispnee de efort, hepatomegalie, edeme şi ascită, dar, spre deosebire de pericardita constrictivă, în cardiomiopatia restrictivă impulsul apical poate fi palpat. Diagnosticul diferenţial între cele două boli poate fi realizat prin ecocardiografie, tomografie computerizată şi rezonanţă magnetică nucleară sau prin endobiopsie miocardică şi cateterism cardiac.

7.6.2. Amiloidoza cardiacă

Amiloidul este o proteină fibrilară care se poate depune în ţesuturi şi organe, realizând amiloidoza. Există trei **forme anatomice** ale amiloidozei: amiloidoza **sistemică** din infecţiile cronice, din mielomul multiplu sau ca formă eredofamilială; amiloidoza **de organ**, frecventă la vârstnici (amiloidoză senilă) şi **depozitele localizate** de amiloid. Amiloidoza cardiacă este frecvent asociată cu mielomul sau cu vârsta înaintată; forma eredofamilială de amiloidoză cardiacă este rară. Amiloidul se depune în miocardul atrial şi ventricular, în septul interatrial, în septul interventricular şi în valvele cardiace, structuri care, prin îngroşare, capătă un aspect „de cauciuc".

7.6.2.1. Formele clinice de amiloidoză cardiacă sunt în număr de cinci:

- **forma cu disfuncţie sistolică**, cu aspect clinic şi ecocardiografic de cardiomiopatie dilatativă, în care moartea survine la 2 ani de la diagnostic, prin insuficienţă cardiacă refractară;
- **forma restrictivă**, cu disfuncţie diastolică, asemănătoare clinic cu pericardita constrictivă;
- **forma cu hipotensiune ortostatică** (10%), produsă de infiltrarea cu amiloid a centrilor vasomotori, a pereţilor vasculari şi a terminaţiilor nervoase din aceştia. Dacă se asociază sindromul nefrotic amiloid, la producerea hipotensiunii se adaugă şi hipovolemia;

- **forma cu tulburări de ritm şi de conducere**;
- **forme combinate**.

7.6.2.2. Criteriile de diagnostic ale amiloidozei cardiace sunt:

- tabloul clinic de **insuficienţă cardiacă**, însoţită de **contrastul între cardiomegalie şi microvoltaj**;
- prezenţa de unde **QS ample** în derivaţiile precordiale;
- **aspectul ecocardiografic caracteristic** de dilataţie biatrială, cu ventriculi normali sau uşor măriţi, având pereţi mult îngroşaţi şi cavităţi de dimensiuni reduse, septul interventricular de aspect „scânteietor", sept interatrial şi valve cardiace îngroşate şi ecogene şi contractilitate normală sau uşor deprimată;
- **biopsia cardiacă**, de mucoasă rectală sau de mucoasă gingivală, în care prezenţa amiloidului este evidenţiată prin coloraţia cu Roşu de Congo.

7.6.2.3. Istorie naturală. După apariţia insuficienţei cardiace, supravieţuirea medie este de 1 an; la 5 ani sunt încă în viaţă mai puţin de 5% dintre pacienţi; cel mai adesea moartea este subită. Evoluţia este mai îndelungată la pacienţii cu amiloidoză secundară, decât la cei cu gamapatie monoclonală asociată.

7.6.2.4. Tratamentul amiloidozei este simptomatic. Digitala şi vasodilatatoarele trebuie utilizate cu precauţie din cauza riscului de toxicitate, respectiv de hipotensiune ortostatică. Cazurile cu gamapatie monoclonală se pot trata cu colchicină sau cu asocierea melfalan-prednison, dar rata de răspuns favorabil la aceste terapii este de numai 20-30%. Transplantul cardiac nu este indicat, întrucât amiloidoza recidivează în inima transplantată.

Capitolul 8

BOLILE PERICARDULUI

Cătălina Arsenescu

Pericarditele sunt boli inflamatorii acute, subacute sau cronice ale pericardului. Pericarditele acute pot fi fibrinoase, exudative sau hemoragice, iar evoluţia lor are o durată de maximum 6 săptămâni. Pericarditele subacute pot fi constrictive sau exsudativ constrictive şi au o durată de evoluţie cuprinsă între 6 săptămâni şi 6 luni; la rândul lor, pericarditele cronice sunt adezive, exsudative sau constrictive, iar durata lor de evoluţie depăşeşte 6 luni.

Întotdeauna pericardita este secundară unei infecţii a pericardului sau unei boli de vecinătate sau care este situată la distanţă de pericard. Un tratament raţional al pericarditei nu este posibil decât cu condiţia unui diagnostic corect al formei clinice, acută, subacută sau cronică, al consecinţelor anatomice şi hemodinamice ale inflamaţiei pericardice şi al cauzei care produce boala.

Clasificarea etiologică a pericarditelor cuprinde grupe de cauze infecţioase, neinfecţioase, imunologice şi idiopatice sau nespecifice (tabelul 8.1).

Tabelul 8.1.
Clasificarea etiologică a pericarditelor

1. Cauze infecţioase:	virale, bacteriene (purulente), tuberculoză, micotice, parazitare;
2. Cauze neinfecţioase:	uremia, neoplaziile, mixedemul, traumatismele, disecţia aortei, iradierea, chilopericardul, pericardita cu colesterol;
3. Cauze imunologice:	reumatismul articular acut, sindromul postcardiotomie, lupusul eritematos sistemic, sclerodermia, artrita reumatoidă, medicamente (hidralazină, procainamidă, fenilbutazonă, doxorubicină, penicilină);
4. Cauze nespecifice:	pericardita acută idiopatică.

8.1. PERICARDITA ACUTĂ FIBRINOASĂ

8.1.1. Definiţie, etiologie

Pericardita acută fibrinoasă este un sindrom produs de inflamaţia pericardului şi caracterizat prin durere, frecătură pericardică şi modificări electrocardiografice specifice. Facultativ, evoluţia pericarditei acute poate fi complicată de apariţia revărsatului pericardic, cu sau fără tamponadă. Cauzele obişnuite ale pericarditei acute fibrinoase sunt: idiopatice, virusuri, bacterii (stafilococ, hemofilus), tuberculoza, insuficienţa renală cronică, infarctul miocardic acut, neoplaziile de sân şi plămân sau limfoamele mediastinale, traumatismele accidentale şi chirurgia cardiacă. Deşi 2-6% dintre autopsii relevă existenţa unei pericardite uscate, diagnosticul clinic al bolii este mult mai rar afirmat, întrucât cea mai mare parte a cazurilor de pericardită fibrinoasă sunt asimptomatice, boala fiind clinic inaparentă.

8.1.2. Diagnostic

Diagnosticul bolii se bazează pe existenţa durerii pericardice, a frecăturii pericardice şi a modificărilor electrocardiografice specifice. Acestor manifestări li se pot adăuga dispneea cu caracter antalgic, precum şi semne ale bolii cauzale: scădere ponderală, tuse, expectoraţie, artralgii etc.

Durerea are localizare retrosternală şi precordială, putând iradia posterior, la baza gâtului sau, mai rar, în epigastru. Poate fi accentuată de respiraţie, de tuse sau de schimbarea poziţiei toracelui. Uneori se calmează în poziţie şezândă, cu trunchiul aplecat înainte sau „în patru labe". Durerea însoţeşte constant pericardita acută idiopatică, autoimună sau infecţioasă, dar adeseori lipseşte în pericardita uremică, tuberculoasă, în pericardita după iradiere.

Frecătura pericardică este semnul patognomonic al pericarditei acute şi seamănă cu „scârţâitul pielii de şea". Are trei componente „clasice": în sistolă, în protodiastolă şi în presistolă. Constantă şi cel mai intens audibilă este componenta sistolică; componenta presistolică apare doar în 70% din cazuri, iar cea protodiastolică se ascultă şi mai rar. Numai în 50% din cazuri se ascultă simultan toate cele trei componente. Frecătura pericardică este un semn labil, variabil în timp, ca sediu de ascultare, ca poziţie şi ca intensitate.

Electrocardiograma prezintă modificări de repolarizare la 90% dintre pacienţi; în 50% din cazuri acestea parcurg patru stadii caracteristice, pentru evidenţierea cărora este necesară efectuarea de înregistrări seriate:

- supradenivelarea segmentului ST, concavă în sus şi urmată de o undă T pozitivă; apare în toate derivaţiile, mai puţin aVR şi V_1, o dată cu instalarea durerii;

- revenirea segmentului ST la linia izoelectrică; are loc concomitent cu reducerea amplitudinii undelor T, care pot deveni izoelectrice, şi se produce la câteva zile de la debutul durerii;
- negativarea undei T; spre deosebire de infarctul miocardic acut, are loc abia după ce segmentul ST a ajuns la linia izoelectrică;
- după săptămâni-luni de evoluţie, electrocardiograma redevine de obicei normală.

În aproximativ 20% din cazuri, pericardita acută se complică cu aritmii cardiace: tahicardie sau bradicardie sinusală, tahicardie paroxistică supraventriculară, fibrilaţie atrială paroxistică. Spre deosebire de infarctul miocardic acut, în care modificările electrocardiografice sunt de tip reciproc şi „concentrate" într-un număr limitat de derivaţii electrocardiografice, în pericardită ele sunt „difuze", de tip „concordant", iar tulburări de conducere atrioventriculare sau intraventriculare nu se dezvoltă în timpul bolii sau din cauza acesteia. Subdenivelarea segmentului PR apare la 80% din cazuri, o dată cu ascensiunea segmentului ST, sau concomitent cu negativarea undelor T, este uneori singura manifestare electrocardiografică a pericarditei.

8.1.3. Revărsatul pericardic

Revărsatul pericardic poate fi precedat de manifestările clinice ale pericarditei acute fibrinoase, pericardita transformându-se din „uscată" în exsudativă, dar poate fi şi „mut" din punct de vedere clinic, atunci când acumularea de fluid are loc în mod lent, iar presiunea intrapericardică nu creşte la un anumit nivel, ca urmare a destinderii progresive a pericardului parietal. Dimpotrivă, atunci când lichidul se acumulează rapid, iar pericardul fibros nu are timpul necesar pentru a se destinde, creşterea presiunii intrapericardice produce la început compresiune, iar ulterior tamponadă cardiacă. Factorii de care depinde creşterea presiunii intrapericardice sunt: volumul absolut al revărsatului, viteza cu care creşte revărsatul şi gradul de distensibilitate al pericardului. Acumularea lentă de fluid permite destinderea progresivă a sacului pericardic, în care se pot aduna fără a genera compresiune sau tamponadă până la doi litri de lichid. Dimpotrivă, revărsarea bruscă a 150-200 ml lichid într-un pericard lipsit de posibilitatea imediată de distensie cauzează compresiune şi tamponadă.

8.1.3.1. Semnele fizice şi paraclinice ale revărsatului pericardic necomplicat cu tamponadă

De multe ori revărsatul pericardic este „mut", fără semne clinice. În revărsatele voluminoase se poate întâlni asurzirea zgomotelor cardiace, iar matitatea cardiacă creşte în sens transversal, ocupând unghiul cardiohepatic, sau poate fi percepută o matitate la vârful omoplatului stâng, ca urmare a atelectaziei prin compresiune a parenchimului pulmonar.

Radiografia toracică se modifică numai dacă în pericard sunt cel puţin 250 ml fluid. De aceea, o radiografie toracică normală nu exclude existenţa revărsatului. Pe radiografii seriate se evidenţiază: creşterea dimensiunii inimii, în contrast cu aspectul clar al câmpurilor pulmonare, până la apariţia aspectului de „cord în carafă", cu pedicul vascular lărgit, propriu revărsatelor mari, cât şi revenirea la normal a dimensiunilor cardiace, în urma tratamentului sau puncţiei evacuatoare. Examenul kimografic şi cel fluoroscopic relevă diminuarea până la dispariţie a pulsaţiilor cardiace, iar cateterismul cardiac poate releva distanţa dintre un cateter atrial drept şi marginea siluetei cardiace sau distanţa de la contrastul de angiocardiografie şi marginea siluetei cardiace.

Ecocardiografia este metoda cea mai simplă, sigură şi rapidă de detecţie a revărsatului pericardic, chiar şi atunci când cantitatea de lichid intrapericardic este de numai 20 ml, caz în care trebuie făcută diferenţa cu lichidul pericardic normal, a cărui cantitate este de 10-50 ml. La început, şi în cantitate mică, lichidul se acumulează sub forma unui spaţiu transsonic îndărătul peretelui posterior al ventriculului stâng, fiind vizibil numai în sistolă. Dacă revărsatul creşte, spaţiul transsonic devine vizibil şi în diastolă şi se extinde îndărătul atriului stâng, periapical şi anterior faţă de ventriculul drept.

8.1.3.2. Semne fizice şi paraclinice ale revărsatului cu tamponadă

Tablou clinic. Până la 15% din cazurile de pericardită acută se complică cu tamponadă cardiacă. Atunci când lichidul se acumulează rapid, cantitatea la care apare tamponada este de 80-200 ml. În revărsatele pericardice mari şi iniţial bine tolerate, acumularea unei cantităţi suplimentare minime de fluid („last straw phenomenon") este de asemenea urmată de tamponadă. Efectele clinice şi hemodinamice determinate de faptul că tamponada împiedică umplerea normală a ventriculului sunt prăbuşirea debitului cardiac şi a tensiunii arteriale, concomitent cu apariţia semnelor de stază venoasă sistemică. Tabloul clinic constă în: tahicardie, puls filiform şi adeseori paradoxal, dispnee, ortopnee, turgescenţă jugulară şi hepatomegalie dureroasă.

Pulsul paradoxal se percepe ca urmare a faptului că în inspir tensiunea arterială sistolică scade cu mai mult de 10 mm Hg, datorită împingerii septului interventricular spre ventriculul stâng de către volumul de sânge crescut, adus la ventriculul drept în timpul inspiraţiei; ca urmare a reducerii volumului diastolic ventricular stâng, debitul sistolic al acestuia scade. Acest semn, deşi nu este patognomonic (apare şi în cardiomiopatia restrictivă, embolia pulmonară masivă, pneumotoraxul cu supapă sau starea de rău astmatic), este extrem de sugestiv pentru diagnosticul de tamponadă şi în prezenţa sa examenul ecocardiografic sau/şi radiologic este obligatoriu.

Electrocardiograma. Pe lângă semnele electrocardiografice ale pericarditei fibrinoase, mai pot fi prezente tahicardia sinusală şi microvoltajul, sau alternanţa electrică a undei P şi a complexului QRS, a segmentului ST şi a undei T.

Radiografia toracică. Dacă în pericard s-au acumulat peste 250 ml fluid, silueta cardiacă se măreşte în volum, proporţional cu cantitatea de lichid intrapericardic; câmpurile pulmonare sunt clare. Atenţie: o radiografie toracică normală nu exclude tamponada cardiacă!

Ecocardiografia. Este metoda de elecţie în confirmarea compresiunii cardiace, ale cărei semne sunt, în ordinea apariţiei: acumularea lichidului pericardic, colapsul diastolic al atriului drept, colapsul diastolic al ventriculului drept, distensia venei cave inferioare şi dispariţia colapsului inspirator al acesteia, inima pendulantă şi deplasarea inspiratorie a septului interventricular către cavitatea ventriculului stâng.

Semnele compresiunii cardiace apar înaintea tabloului clinic de tamponadă cardiacă şi în prezenţa lor, puncţia pericardică evacuatoare precoce (pericardiocenteza) devine obligatorie.

8.1.3.3. Pericardiocenteza. Este o manevră diagnostică şi terapeutică cu risc vital, motiv pentru care trebuie efectuată în unitatea de terapie intensivă şi numai de către un operator cu experienţă. Bolnavul este monitorizat electrocardiografic şi i se instalează o linie de perfuzie intravenoasă, pe care se administrează 5 mg diazepam şi 0,5-1 mg atropină. Poziţia pacientului este în decubit dorsal, cu toracele ridicat la un unghi de 45° faţă de abdomen. Locul de puncţie se alege cu ajutorul ecocardiografiei, astfel ca drumul acului de puncţie de la peretele toracic să fie cel mai scurt şi să nu traverseze structuri vitale. Dacă nu există facilităţi ecocardiografice, locul de puncţie poate fi la 2 cm de apendicele xifoid sub rebordul costal stâng, sau în spaţiul patru intercostal stâng, la 2-3 cm în afara sternului. Se efectuează anestezie locală cu xilină 1%, după care se înaintează progresiv cu acul, aspirându-se continuu, până când, după senzaţia de depăşire a rezistenţei reprezentate de pericardul parietal, în seringă apare lichidul pericardic.

Complicaţiile pericardiocentezei sunt perforaţia cardiacă sau de arteră coronară, diverse aritmii cardiace, inclusiv fibrilaţia ventriculară, hipotensiunea arterială, agravarea tamponadei, sincopa şi moartea subită.

Evaluarea lichidului pericardic se face prin examen biochimic, citologic, imunologic şi bacteriologic (culturi pentru germeni patogeni, bacilul Koch şi fungi), în vederea stabilirii naturii exsudative sau transsudative a revărsatului şi a etiologiei sale.

8.1.4. Tratament

Etapele evaluării şi îngrijirii pericarditei cuprind: diagnosticul pozitiv al bolii şi tratamentul simptomatic imediat, în paralel cu stabilirea diagnosticului etiologic şi tratamentul etiologic specific.

Tratamentul simptomatic iniţial este nespecific şi se efectuează cu droguri antiinflamatoare şi prin repaus la pat. Terapia antiinflamatorie poate fi făcută cu:

acid acetilsalicilic 650 mg la 3-4 ore per os, fenilbutazonă 200 mg la 8 ore sau cu oricare alt antiinflamator nesteroid.

Cazurile cu dureri toracice intense pot necesita administrarea unui antialgic major pe cale parenterală: meperidină 50-100 mg sau morfină 10-15 mg. În etapa de evaluare se evită terapia anticoagulantă şi administarea de corticoizi. Dacă evoluţia este favorabilă, iar durerea şi febra dispar după 48-72 ore de tratament, bolnavul poate fi externat, tratamentul antiinflamator urmând a fi continuat la domiciliu şi în condiţii de repaus la pat, timp de 15-21 zile, după care urmează un nou control ambulatoriu, clinic, electrocardiografic şi ecocardiografic.

Cazurile în care durerea este severă şi persistă după 2-4 zile de tratament cu droguri antiinflamatorii nesteroide necesită corticoterapie. Aceasta se începe cu 60-80 mg prednison/zi, divizate în 4-6 prize, iar după controlul febrei şi al durerii se reduce doza progresiv, în trepte de câte 10 mg/zi la fiecare 5 zile şi, eventual, se trece la terapia în zile alternative.

Când se descoperă un revărsat pericardic fără semne de compresiune cardiacă, bolnavul rămâne în spital şi este examinat clinic şi ecografic frecvent, pentru detecţia precoce a posibilei tamponade. Dacă antiinflamatoarele nesteroidiene nu produc ameliorarea sau se suspectează pericardita tuberculoasă, neoplazică sau purulentă, se efectuează o pericardiocenteză pentru diagnostic etiologic. Cazurile cu tamponadă necesită imediat expandare volemică, susţinere inotrop pozitivă cu dobutamină şi pericardiocenteză de urgenţă, aceasta din urmă fiind măsura terapeutică esenţială, salvatoare a vieţii.

Recurenţa pericarditei obligă la reluarea tratamentului antiinflamator cu droguri antiinflamatoare nesteroidiene, sau cu prednison, într-un mod asemănător cu acela folosit în tratamentul episodului acut iniţial. Colchicina 1-2 mg/zi per os pare a fi utilă în prevenţia recurenţei, care apare la aproximativ 20% dintre pacienţi. Colchicina este bine tolerată şi poate fi administrată timp de 6-12 luni. În rare cazuri de recurenţă se recurge la pericardectomie sau la administrarea de droguri imunodepresive.

Tratamentul etiologic al pericarditei acute cuprinde următoarele măsuri specifice:

- antibioterapie cu incizie şi drenaj în pericarditele purulente, după identificarea în revărsatul pericardic a agentului patogen şi a spectrului său de sensibilitate;
- întreruperea anticoagulantelor la bolnavii cu pericardită precoce în infarctul miocardic acut, urmată de tratamentul antiinflamator nespecific, cu riscul asumat al obţinerii unei cicatrice subţiri sau al anevrismării zonei de infarct;
- în pericardita neoplazică cu revărsat, rata de refacere a lichidului este foarte rapidă, iar tamponada cardiacă apare frecvent; instilarea intrapericardică de tetraciclină are ca urmare fibroza şi aderenţa foiţelor pericardice, suprimându-se spaţiul intrapericardic de colectare a revărsatului;
- tratamentul tuberculostatic, asociat sau nu cu corticoterapie, în pericardita tuberculoasă; corticoterapia poate fi introdusă după 7-14 zile de la începerea

chimioterapiei antituberculoase, dacă s-a obţinut controlul infecţiei tuberculoase (afebrilitate, ameliorarea stării generale), dar nu ca măsură de rutină, ci numai în cazurile grave, cu revărsat mare, care se reface sub tratament; tratamentul antituberculos a redus mortalitatea de la 80-90% la 8-17%, iar durata sa maximă este de 9 luni (tabelele 8.2, 8.3 şi 8.4).

Tabelul 8.2.

Posologia drogurilor antituberculoase în administrare continuă

Drogul	**Doza** mg/kg corp/zi adulţi/copii	**Doza zilnică** adulţi		**Efectele secundare**
Izoniazida (INH, N)	5	300 mg		nevrită, hepatită toxică
Rifampicina (RMP, R)	10	< 50 kg > 50 kg	450 mg 600 mg	hepatită, hemoliză trombocitopenie, insuficienţă renală acută
Pirazinamida (PZA, Z)	25-35	< 50 kg > 50 kg > 75 kg	1,5 g 2,0 g 2,5 g	hepatită, hiperuricemie anorexie, artralgii fotosensibilizare
Streptomicina (SM, S)	15-20	< 50 kg > 50 kg	0,75 g 1,0 g	toxicitate acustico-vestibulară
Etambutol (EMB, E)	25	0,8-2 g		nevrită optică, artralgii, neuropatie
Protionamida (PTH, P)	5-15	0,5-1 g		dispepsie, hepatită hipertransaminazemie

Tabelul 8.3.

Posologia drogurilor antituberculoase în administrare intermitentă

Drogul	**Copii** (mg/kg/corp)	**Adulţi** (mg/kg/corp)	**Doza zilnică** (mg)
Izoniazida	15	15	900
Rifampicina	15	10	450-900

Tabelul 8.4.

Regimul terapeutic iniţial, zilnic 2-3 luni

INH + RMP + PZA + SM
INH + RMP + PZA + EMB
INH + RMP + PZA

Regimul terapeutic de stabilizare 4-6 luni

INH + RMP zilnic
INH + RMP 2-3 zile/săptămână

8.1.5. Evoluţia pericarditelor acute

Pericardita virală, idiopatică, după infarct miocardic acut sau după pericardiotomie se remite după 2-6 săptămâni de terapie antiinflamatorie, dar în 20-30% prezintă recurenţe, care se manifestă prin febră, dureri caracteristice, frecătură pericardică şi, în mod facultativ, revărsat pericardic, manifestări care obligă la reluarea terapiei. În celelalte pericardite, secundare, evoluţia este condiţionată de etiologie şi de existenţa/eficienţa tratamentului specific.

8.2. PERICARDITA CONSTRICTIVĂ

8.2.1. Definiţie, etiologie

Pericardita constrictivă este rezultatul transformării fibroase sau fibrocalcare a pericardului, care limitează umplerea cavităţilor cardiace în timpul diastolei şi produce o insuficienţă cardiacă hipodiastolică. Pericardita constrictivă poate complica orice pericardită acută sau reacţie pericardică. Ea poate fi idiopatică, posttraumatică (inclusiv după pericardotomia din intervenţiile chirurgicale pe cord), după iradiere (apare şi tardiv, după 10 ani de la terapia cu radiaţii), tuberculoasă sau se poate datora hemodializei cronice pentru insuficienţă renală, ori invaziei neoplazice a pericardului.

8.2.2. Fiziopatologie şi hemodinamică

Limitarea umplerii diastolice a inimii cauzată de carapacea pericardică rigidă creşte presiunea diastolică în toate cavităţile cardiace, producându-se egalizarea diastolică a presiunilor. Cea mai mare parte a umplerii ventriculare are loc în protodiastolă şi expresia hemodinamică a acestui fenomen este aspectul „dip-platou" al curbei de presiune în ambii ventriculi. Inspirul profund, deşi nu reduce presiunea venoasă

sistemică, produce o umplere ventriculară dreaptă crescută, care are ca efecte deplasarea septului interventricular către ventriculul stâng şi apariţia pulsului paradoxal. Creşterea presiunii venoase sistemice, în asociere cu reducerea debitului sistolic şi a debitului cardiac şi renal, are ca efect retenţia renală de apă şi sare, care se exprimă clinic prin ascită şi edeme.

8.2.3. Diagnostic

Diagnosticul pericarditei constrictive rezultă din asocierea unui tablou de insuficienţă cardiacă dreaptă cu semne cardiace sugestive şi cu elemente radiologice caracteristice ; el poate fi confirmat cu ajutorul cateterismului cardiac şi al biopsiei pericardice.

Tabloul de insuficienţă cardiacă dreaptă cu hepatomegalie şi turgescenţă jugulară are drept particularităţi : o presiune venoasă periferică foarte ridicată (>200-300 mm H_2O), contrastul între ascita voluminoasă şi edemele relativ modeste şi prezenţa relativ frecventă a splenomegaliei de stază. Semnele fizice cardiace sugestive pentru constricţia pericardică sunt : lipsa bătăii vârfului cordului sau retracţia sistolică a vârfului, clacmentul protodiastolic pericardic, care apare la 0,06-0,12 secunde după zgomotul II cardiac şi prezenţa pulsului paradoxal Kussmaul. În 30-50% din cazuri, bolnavii sunt în fibrilaţie atrială.

Radiografia toracică relevă o siluetă cardiacă normală la o treime dintre bolnavi, sau dimensiuni crescute ale acesteia la restul de două treimi din cazuri, cu calcificări pericardice la 5-50% dintre pacienţi, revărsate pleurale în 83% din cazuri şi cu aspect de stază pulmonară în cazurile la care presiunea atrială stângă depăşeşte 30 mm Hg. Extrem de relevante pentru detecţia îngroşării pericardice sunt tomografia computerizată şi rezonanţa magnetică nucleară.

Ecocardiografia are o valoare limitată în diagnosticul pericarditei constrictive. Ea are o importanţă mare în excluderea unor boli cu tablou clinic asemănător (stenoza mitrală, stenoza tricuspidă, mixomul de atriu drept, amiloidoza cardiacă) şi poate produce semne indirecte : dilatare biatrială în contrast cu ventriculii având dimensiuni şi contracţii normale, dilatarea venei cave inferioare şi absenţa colapsului său inspirator, deplasarea septului interventricular spre ventriculul stâng în timpul inspiraţiei ; rareori ecografia evidenţiază îngroşarea pericardică.

Cateterismul cardiac este util atât pentru confirmarea restricţiei pericardice la cazurile cu pericardită constrictivă fibroasă fără calcificări vizibile radiologic, cât şi pentru excluderea restricţiei la cazurile cu calcificări pericardice neconstrictive. Biopsia pericardică se efectuează cu ocazia tratamentului chirurgical al pericarditei şi este esenţială în identificarea tuberculozei sau a neoplaziilor cauzale.

8.2.4. Diagnostic diferenţial

Confuzia frecventă se face cu stenoza mitrală, datorită unor elemente comune : fibrilaţia atrială, clacmentul protodiastolic şi insuficienţa cardiacă dreaptă, dar

ecocardiografia exclude cu uşurinţă leziunea valvulară. Ciroza hepatică este o altă capcană de diagnostic, date fiind hepato-splenomegalia, ascita şi edemele, precum şi alterarea, adeseori severă, a probelor funcţionale hepatice ca urmare a stazei hepatice prelungite, dar turgescenţa jugularelor, distensia venei cave inferioare cu lipsă a colabării sale în inspir şi presiunea venoasă ridicată clarifică diagnosticul. Amiloidoza cardiacă şi alte cardiomiopatii restrictive pot avea un tablou clinic şi hemodinamic asemănător, dar aspectul ecocardiografic este diferit de acel al pericarditei, iar biopsia endomiocardică, rectală sau gingivală confirmă prezenţa depozitelor de amiloid.

Deşi diagnosticul diferenţial al pericarditei constrictive cu cardiomiopatiile restrictive este adeseori dificil, în favoarea acestora din urmă pledează următoarele elemente clinice: prezenţa impulsului apical şi a cardiomegaliei, ortopneea şi atacurile de astm cardiac sau edem pulmonar acut, galopul atrial sau ventricular şi aspectul electrocardiografic particular din amiloidoză. Alte elemente de diferenţiere între pericardita constrictivă şi cardiomiopatia restrictivă sunt redate în tabelul ce urmează.

Tabelul 8.5.
Elemente de diferenţiere între pericardita constrictivă şi cardiomiopatia restrictivă

	Pericardită constrictivă	**Cardiomiopatie restrictivă**
PAS = PCP = PAD (medie)	DA	PAS > PAD
PAD (sub diuretice)	> 15 mm Hg	< 15 mm Hg
PAP sistolică	< 50 mm Hg	> 50 mm Hg
PTDVD	1/3 din PSVS	< 1/3 din PSVS
VTDVD	n sau ↓	n sau ↑
FE	↓	↓↓↓

PAS = presiune atrială stângă; **PCP** = presiune capilară pulmonară; **PAD** = presiune atrială dreaptă; **PAP** = presiune arterială pulmonară; **PTDVD** = presiune telediastolică ventriculară dreaptă; **PSVS** = presiune sistolică ventriculară stângă; **VTDVD** = volum telediastolic ventricular drept; **FE** = fracţie de ejecţie; ↑ creştere; ↓ scădere.

8.2.5. Tratament

Boala este progresivă, fără remisiune spontană a îngroşării pericardice, a stazei venoase şi a tabloului clinic. O minoritate a cazurilor, cu presiunea venoasă mai mică de 7-8 mm Hg, pot fi tratate medical, cu dietă fără sare şi diuretice în doză

moderată ; la aceste cazuri, digitalizarea este indicată numai în prezenţa fibrilaţiei atriale, pentru a-i controla frecvenţa ventriculară.

De obicei, când i se pune diagnosticul, bolnavul necesită deja rezecţia completă a pericardului - pericardectomia, care se efectuează prin sternotomie mediană. Mortalitatea perioperatorie oscilează între 5 şi 25% din cazuri, cu o medie de 11-15%, iar imediat după operaţie 14-28% din cazuri dezvoltă un sindrom de debit cardiac redus. Dintre supravieţuitorii pericardectomiei, 90% se ameliorează progresiv în câteva luni, dar numai 50% au o remisiune completă ; la 5 ani de la operaţie supravieţuirea este de 74-87%. Factori de prognostic negativ sunt : clasa III-IV NYHA, insuficienţa renală preoperatorie şi marea întindere a calcificărilor, care face imposibilă o rezecţie pericardică completă. De aceea pericardectomia trebuie efectuată cât mai precoce, iar la cazurile cu vârsta înaintată, insuficienţă hepatorenală gravă, tablou clinic cu evoluţie de ani de zile, caşexie, cardiomegalie importantă şi calcificări intense este bine ca indicaţia chirurgicală să fie privită cu multă reţinere.

Când etiologia tuberculoasă poate fi demonstrată preoperator, intervenţia trebuie precedată de o cură de tuberculostatice cu durata de 2-4 săptămâni. În astfel de cazuri, ca şi în acela în care etiologia tuberculoasă se stabileşte sau se confirmă pe baza biopsiei pericardice intraoperatorii, tratamentul tuberculostatic se continuă timp de 6-12 luni după intervenţie.

Capitolul 9

CARDIOPATIILE CONGENITALE ALE ADULTULUI

George I.M. Georgescu

Malformaţiile cardiace congenitale au o frecvenţă de 1/1000 nou-născuţi vii; deşi defectul septal atrial şi canalul arterial permeabil apar mai frecvent la femei, în general cardiopatiile congenitale sunt mai des întâlnite la sexul masculin. Cele mai frecvente cardiopatii congenitale sunt bicuspidia aortică, prolapsul patologic de valvă mitrală şi defectul septal atrial.

Deşi etiologia bolilor cardiace este departe de a fi cunoscută, între factorii cauzali implicaţi sunt acţiunile exercitate asupra organismului matern şi a fătului de către infecţia cu virusul rubeolic, abuzul de alcool, administrarea unor droguri sau tratamentele cu radiaţii. În unele cazuri există o transmisie genetică a unor anomalii specifice, care îmbracă un caracter familial; anomalii cromozomiale ca sindromul Down (trisomia 21) sau sindromul Turner se asociază cu defecte septale sau cu coarctaţia de aortă.

Tabloul clinic şi fiziopatologic al cardiopatiilor congenitale diferă la nou-născut, faţă de copil şi adult. La vârsta adultă, spectrul cardiopatiilor congenitale este dominat de acele forme care, fiind mai puţin grave, sunt compatibile cu o supravieţuire de durată: defectul septal atrial, defectul septal ventricular, stenoza arterei pulmonare, anomalia Ebstein, tetralogia Fallot, persistenţa canalului arterial.

9.1. DEFECTUL SEPTAL ATRIAL

9.1.1. Definiţie, anatomie patologică

Defectul septal atrial (DSA) este cea mai frecventă şi importantă leziune cardiacă congenitală a adultului. Existenţa comunicării între cele două atrii generează un

şunt predominant stânga-dreapta, care are ca efect supraîncărcarea de volum a cavităţilor inimii drepte şi a circulaţiei pulmonare.

Din punct de vedere anatomic se descriu trei tipuri de defect septal atrial: **ostium secundum** (70%), **ostium primum** (20%) şi **sinus venosus** (10%). DSA tip ostium secundum este localizat în centrul septului interatrial, în aria fosei ovale. DSA tip ostium primum este situat în porţiunea inferioară a septului interatrial, în apropierea planşeului atrioventricular şi a valvelor mitrală şi tricuspidă; deseori anomalia este mai complexă, asociindu-se şi cu un defect septal interventricular sau cu un cleft al valvei mitrale sau al valvei tricuspide într-un complex care realizează aşa-numitul **canal atrioventricular comun**. DSA tip sinus venosus este localizat în porţiunea posterioară şi superioară a septului interatrial, în vecinătatea locului de vărsare a venei cave superioare şi coexistă adesea cu drenajul venos pulmonar aberant al venelor din jumătatea superioară a plămânului drept în vena cavă superioară sau în atriul drept. Mai rar, DSA tip sinus venosus se localizează în porţiunea posterioară şi inferioară a septului interatrial, în vecinătatea locului de vărsare a venei cave inferioare.

DSA nu trebuie confundat cu foramenul ovale patent (FOP). Din punct de vedere anatomic, permeabilitatea foramenului ovale este întâlnită la 12-25% dintre adulţi, ca rezultat al lipsei de acolare între septum secundum şi septum primum în regiunea respectivă. Creşterea presiunii în atriul drept la pacienţii cu insuficienţă cardiacă dreaptă poate genera un şunt dreapta-stânga prin FOP, iar în stenoza mitrală, foarte rar, creşterea presiunii atriale stângi poate genera un şunt interatrial stânga-dreapta. Lutembacher a descris coexistenţa stenozei mitrale cu DSA. Unele dintre aceste cazuri, cele mai numeroase, erau probabil asocieri între stenoza mitrală şi FOP, iar altele, foarte puţine la număr, defecte septale atriale autentice, tip ostium secundum, asociate cu stenoza mitrală.

În toate tipurile anatomice de DSA, atriul şi ventriculul drept se dilată ca urmare a supraîncărcării de volum prin şunt interatrial stânga-dreapta; dilatarea cuprinde şi artera pulmonară. Unele cazuri dezvoltă în a treia decadă de viaţă hipertensiune în circulaţia pulmonară. La pacienţii cu hipertensiune pulmonară apare proliferarea fibrocelulară a intimei în segmentele proximale ale arteriolelor pulmonare, urmată de hipertrofia mediei şi de leziuni vasculare pulmonare plexiforme (boală pulmonară vasculară ocluzivă), modificări care produc creşterea rezistenţelor vasculare pulmonare.

La bolnavii cu hipertensiune pulmonară are loc hipertrofia peretelui ventricular drept, iar ramurile mari ale arterelor pulmonare pot prezenta leziuni de ateroscleroză, calcificări, anevrisme vasculare, tromboze sau disecţii.

Până la 20% dintre bolnavii cu DSA ostium secundum prezintă ca anomalie asociată un prolaps secundar de valvă mitrală cauzat de reducerea relativă a volumului ventriculului stâng, comprimat de ventriculul drept dilatat.

9.1.2. Fiziopatologie şi hemodinamică

Mărimea şuntului prin DSA depinde de suprafaţa defectului şi de relaţia între complianţele celor doi ventriculi. Când DSA este mic, presiunea în atriul stâng o poate depăşi cu câţiva mm Hg pe cea din atriul drept. În defectele mari, presiunea este egală în ambele atrii. Şuntul are direcţia stânga-dreapta datorită complianţei mai mari şi presiunii mai reduse din ventriculul drept, în comparaţie cu ventriculul stâng. Trecerea sângelui prin defect are loc îndeosebi în timpul sistolei ventriculare, în protodiastolă şi în timpul contracţiei atriale. Şuntul determină supraîncărcarea de volum a inimii drepte şi a circulaţiei pulmonare. În ostium secundum apare frecvent şi un şunt tranzitor dreapta-stânga, ocazionat de debutul sistolei ventriculare stângi şi de scăderea presiunii intratoracice în timpul respiraţiei.

Deşi circulaţia pulmonară este încărcată, iar în peste 85% din cazurile de DSA fluxul sanguin pulmonar este dublu faţă de cel sistemic, arterele şi arteriolele pulmonare se dilată mult, astfel că presiunea în mica circulaţie rămâne normală la majoritatea pacienţilor, iar rezistenţele vasculare pulmonare sunt scăzute. Un număr mic de pacienţi, cu DSA mare şi şunt stânga-dreapta voluminos, dezvoltă cu timpul leziuni vasculare pulmonare, care conduc la creşterea rezistenţei vasculare, hipertensiune pulmonară şi hipertrofie ventriculară dreaptă. Paralel cu dezvoltarea acestor procese, şuntul stânga-dreapta scade, în final fiind înlocuit cu un şunt inversat, cu direcţie dreapta-stânga; din acest moment apare cianoza.

9.1.3. Tablou clinic

9.1.3.1. Simptome

Aproape 50% dintre pacienţii cu DSA – şi îndeosebi cei tineri – sunt asimptomatici în momentul diagnosticului. Acesta se pune plecându-se de la un examen medical de rutină, care relevă suflul caracteristic. După vârsta de 30 de ani, 60% dintre pacienţi sunt simptomatici. În ordinea frecvenţei, cel mai comun motiv pentru consultaţia medicală este dispneea de efort (prezentă la 65% dintre pacienţi), urmată, în ordinea frecvenţei, de palpitaţii prin extrasistolie sau fibrilaţie atrială (20%), de semne de insuficienţă cardiacă dreaptă sau de dureri toracice necaracteristice.

9.1.3.2. Semne fizice

Palparea relevă pulsaţia epigastrică a ventriculului drept şi pulsaţii ale infundibulului arterei pulmonare în spaţiile III-IV intercostale stângi, pe marginea stângă a sternului.

La auscultaţie, zgomotul I al inimii este întărit datorită amplificării componentei sale tricuspidiene; în focarul arterei pulmonare se percepe un suflu sistolic de ejecţie de gradul 3/6, cauzat de creşterea fluxului sanguin pulmonar, şi urmat de o

dedublare largă şi fixă a zgomotului II. Când şuntul interatrial este mare, în focarul valvei tricuspide se ascultă o uruitură mezodiastolică, precedată de zgomotul III ventricular drept; uruitura diastolică, determinată de un debit tricuspidian mult crescut, se amplifică în inspir.

Dacă se dezvoltă hipertensiunea pulmonară, amplitudinea componentei pulmonare a zgomotului II creşte, dedublarea zgomotului II scade şi poate apărea un clic de ejecţie pulmonar, un suflu diastolic de insuficienţă pulmonară sau un suflu sistolic de regurgitare tricuspidă.

În DSA ostium primum, cleftul de valvă mitrală sau cel de valvă tricuspidă dă naştere la sufluri de regurgitare. Regurgitarea prin cleft de valvă mitrală are deseori direcţia orientată către septul interatrial, iar jetul de regurgitare poate pătrunde prin defect în atriul drept. În acest caz, suflul sistolic mitral iradiază spre baza apendicelui xifoid.

Cianoza şi hipocratismul digital apar în stadiul avansat de hipertensiune pulmonară severă, cu şunt inversat, dreapta-stânga.

9.1.4. Explorare paraclinică

9.1.4.1. Electrocardiograma

În 90% din cazuri este prezent aspectul rsR' în V_1, iar la 80% dintre bolnavi durata complexului QRS este normală, sub 0,12 secunde. La bolnavii cu DSA ostium secundum, ÂQRS este deviată la dreapta, pe când în ostium primum ÂQRS se orientează spre stânga. Când DSA este de tip sinus venosus, axa undei P este adesea deviată la stânga, unda P fiind negativă în D_{III}. În toate tipurile de DSA, alungirea intervalului PR este frecvent întâlnită. Fibrilaţia atrială este o complicaţie frecventă a DSA după vârsta de 50 de ani.

9.1.4.2. Radiografia toracică

În DSA cu şunt mic, aspectul radiologic al inimii şi plămânilor poate fi normal; această situaţie se întâlneşte în 15% din cazurile de boală. Când şuntul stânga-dreapta este moderat sau mare, cavităţile drepte ale inimii se dilată, arcul mijlociu stâng şi arcul inferior drept bombează, spaţiul clar retrosternal se îngustează, iar desenul vascular pulmonar este accentuat. La bolnavii cu DSA sinus venosus se poate observa uneori dilatarea venei cave superioare sau persistenţa venei cave superioare stângi.

9.1.4.3. Ecocardiografia

Examenul ecocardiografic suspectează existenţa DSA pe baza unor modificări nespecifice: dilatarea atriului drept, a ventriculului drept şi mişcarea paradoxală a septului interventricular. Prezenţa defectului este apoi confirmată fie prin

vizualizare directă, fie prin studii ecocardiografice de contrast sau prin examinare Doppler. Injecţia intravenoasă a unui agent de contrast ecografic opacifiază atriul şi ventriculul drept, dar nu şi zona adiacentă defectului septal interatrial, în care rămâne o lacună, ca „efect de contrast negativ" datorat şuntului stânga-dreapta; intermitent prin DSA se produce şi un mic şunt dreapta-stânga – „efectul de contrast pozitiv". Ecografia Doppler permite măsurarea diametrului şi ariei jetului de şunt în atriul drept, precum şi calcularea debitului sanguin sistemic (Qs) şi pulmonar (Qp) şi a raportului Qp/Qs.

Ecocardiografia mai poate detecta asocierea prolapsului de valvă mitrală sau a cleftului de valvă mitrală sau tricuspidă şi regurgitările aferente acestora. În prezent, ecografia a înlocuit ca investigare preoperatorie cateterismul cardiac în majoritatea cazurilor de DSA; cateterismul rămâne indicat numai în unele cazuri de canal atrioventricular comun.

9.1.4.4. Cateterismul cardiac

În DSA, cateterismul cardiac serveşte la măsurarea presiunilor pulmonare şi sistemice, la trecerea cateterului din atriul drept în atriul şi ventriculul stâng (cu o rată de succes de 85%, respectiv de 60%) şi la cuantificarea severităţii şuntului stânga-dreapta. Saturaţia arterială pulmonară în O_2 se corelează cu severitatea şuntului şi cu mărimea debitului sanguin pulmonar; valori de 80-85% indică un şunt mic, 85-90% denotă un şunt moderat, iar peste 90% – un şunt mare. Angiocardiografia cu injecţie în ventriculul stâng evidenţiază în DSA ostium primum aspectul deformat, în „gât de gâscă", al tractului de ejecţie ventricular stâng.

Cateterismul cardiac poate evidenţia asocierea venelor pulmonare aberante, precum şi un gradient sistolic între ventriculul drept şi artera pulmonară de 20-40 mm Hg, în absenţa oricărei stenoze organice a valvei pulmonare. Rezistenţa vasculară pulmonară (dyn.sec.cm^{-5}) este de obicei normală la pacienţii tineri (20-130, media = 70) şi creşte uşor cu vârsta. Creşterea marcată a rezistenţei vasculare pulmonare, asociată cu un raport al rezistenţelor pulmonare/sistemice $\geq 0,7/1$ contraindică închiderea chirurgicală a DSA. Închiderea chirurgicală a DSA nu se practică în cazurile cu şunt stânga-dreapta mic şi cu un raport Qp/Qs $\leq 1,5/1$.

9.1.5. Complicaţii

Complicaţiile DSA sunt: boala vasculară ocluzivă pulmonară, insuficienţa cardiacă, fibrilaţia atrială, endocardita infecţioasă şi bronşita acută recurentă.

Boala vasculară pulmonară ocluzivă şi hipertensivă este complicaţia cea mai gravă a DSA. Hipertensiunea pulmonară apare în 5% din cazurile de DSA ostium secundum, între vârsta de 20 şi 40 de ani; hipertensiunea pulmonară se dezvoltă înainte de 20 de ani numai la pacienţii care locuiesc la mare altitudine sau în unele cazuri de DSA ostium primum. În DSA ostium secundum, hipertensiunea

pulmonară se dezvoltă îndeosebi ca urmare a traumatizării îndelungate a circulației pulmonare de către creșterea importantă a fluxului sanguin. În DSA ostium primum, precum și în unele cazuri de DSA sinus venosus asociat cu întoarcere venoasă pulmonară aberantă, hipertensiunea pulmonară poate rezulta și din lipsa de regresie a circulației pulmonare de tip fetal. Utilizarea contraceptivelor orale, sarcina și tromboembolismul pulmonar sunt factori declanșatori sau agravanți ai hipertensiunii pulmonare. Hipertensiunea pulmonară apare mai frecvent la sexul feminin, iar dacă până la vârsta de 40 de ani boala vasculară pulmonară nu a apărut, după această vârstă ea nu se va mai dezvolta.

Simptomele și semnele hipertensiunii pulmonare sunt: dispneea, sincopa și cianoza de efort, hipocratismul digital și poliglobulia, manifestări determinate de imposibilitatea creșterii debitului cardiac la efort și de inversarea șuntului interatrial. Alte trei simptome, durerile toracice prin ischemie miocardică, hemoptizia și moartea subită, pot și ele însoți hipertensiunea pulmonară. **Semnele stetacustice ale hipertensiunii pulmonare sunt**: **clicul** de ejecție pulmonar, accentuarea componentei pulmonare a zgomotului II și **îngustarea dedublării** fixe a zgomotului II, **suflul diastolic de regurgitare pulmonară sau cel sistolic de insuficiență tricuspidiană**. Pe electrocardiogramă apare hipertrofia ventriculară dreaptă, iar fibrilația atrială este frecvent întâlnită. Radiografia toracică evidențiază cardiomegalie, bombarea accentuată a arcului mijlociu și o mare dilatare a arterelor pulmonare; desenul vascular din periferia pulmonului este „tuns". Cateterismul cardiac relevă scăderea până la normal a fluxului sanguin pulmonar, creșterea marcată a rezistențelor vasculare pulmonare și inversarea șuntului, cu scăderea saturației arteriale sistemice a O_2 la valori de 85-95%, în efort sau chiar și în repaus.

Insuficiența cardiacă apare cu o frecvență asemănătoare ca și hipertensiunea pulmonară (5%); ea coexistă aproape constant cu fibrilația atrială și se întâlnește numai după vârsta de 50-60 de ani. Fibrilația atrială afectează 15-20% din cazurile de DSA neoperate. Ea apare după vârsta de 40 de ani la bolnavi cu șunt stânga-dreapta mare și poate fi convertită cu succes la ritm sinusal după cura chirurgicală a DSA. Alte aritmii auriculare prezente în DSA sunt flutterul atrial, tahicardia atrială și sindromul de nod sinusal bolnav.

Endocardita infecțioasă este rar întâlnită în DSA, pacienții cu ostium primum și cleft de valvă mitrală prezintă risc mai mare pentru endocardită din cauza regurgitării mitrale.

9.1.6. Istorie naturală

La sugar DSA este silențios, întrucât complianța ambelor ventricule este identică, fapt pentru care șuntul stânga-dreapta este mic sau lipsește. La vârstele de 3-5 ani,

complianţa ventriculară dreaptă creşte, iar şuntul stânga-dreapta se dezvoltă, cu toate semnele caracteristice ale tabloului clinic. La o parte din cazuri, până la vârsta de 4 ani are loc închiderea spontană a DSA. Chiar dacă şuntul stânga-dreapta este foarte mare, bolnavii rămân asimptomatici până în decada a 4-a de viaţă, când apar scăderea capacităţii de efort, fatigabilitatea şi dispneea de efort, în asociere cu diverse aritmii atriale. După vârsta de 50-60 de ani, aproape toţi pacienţii dezvoltă simptomele insuficienţei cardiace. La apariţia acesteia contribuie atât disfuncţia ventriculară dreaptă, cât şi reducerea complianţei ventriculare stângi, consecutivă hipertrofiei, hipertensiunii arteriale sistemice şi ischemiei miocardice, efectul fiind agravarea şuntului stânga-dreapta.

La minoritatea pacienţilor care dezvoltă hipertensiune pulmonară, aceasta apare de obicei după vârsta de 20 de ani, dar niciodată după 40 de ani. În prezenţa hipertensiunii pulmonare, mortalitatea la 10 ani este de 75%, de 9 ori mai mare decât la pacienţii cu rezistenţe vasculare pulmonare normale. Rata anuală a mortalităţii la pacienţii neoperaţi este de 0,6% în prima decadă, de 0,7% în a doua decadă, de 2,7% în a treia decadă şi de 7,5% în a şasea decadă a vieţii; trei sferturi din cazuri decedează înainte de 50 de ani şi 90% până la vârsta de 60 de ani, dar există şi pacienţi cu supravieţuire îndelungată, până la 85-90 de ani.

9.1.7. Tratamentul anatomic

9.1.7.1. Procedee chirurgicale

Închiderea DSA se face în mod obişnuit sub control vizual, în circulaţie extracorporală, mai rar prin sutură directă şi de obicei cu ajutorul unui petec de pericard ori dacron. Venele pulmonare aberante, care pot coexista cu un DSA sinus venosus, pot fi aduse printr-un tunel în atriul stâng, iar clefturile de valvă mitrală sau tricuspidă se repară prin sutură directă.

9.1.7.2. Indicaţii şi contraindicaţii ale corecţiei chirurgicale, rezultate

Dată fiind închiderea spontană frecventă a DSA în primii 4 ani de viaţă, momentul optim al intervenţiei este la 5-7 ani, dar DSA poate fi operat la orice vârstă, dacă nu există contraindicaţii. Închiderea chirurgicală este indicată în toate defectele cu şunt stânga-dreapta mare ($Qp/Qs \geq 1,5/1$) şi cu rezistenţe vasculare pulmonare normale ($RVP/RVS \leq 0,7/1$). Nu se operează DSA cu hipertensiune pulmonară şi cu şunt dreapta-stânga, întrucât intervenţia ar fi urmată de agravarea insuficienţei cardiace drepte. Nu se operează DSA sinus venosus cu retur venos pulmonar anormal şi cu şunt stânga-dreapta mic, la pacienţii în vârstă şi asimptomatici. Pacienţii cu fibrilaţie atrială şi insuficienţă cardiacă se compensează prin tratament cu digitală şi diuretice înainte de a fi operaţi.

Cura chirurgicală a DSA vindecă boala cu atât mai complet cu cât este mai devreme efectuată. Mortalitatea perioperatorie este sub 1%. La pacienţii operaţi

după vârsta de 20-30 de ani, după intervenţia chirurgicală rămâne un grad de disfuncţie ventriculară dreaptă, după cum la cei operaţi după 40 de ani există riscul recurenţei sau al apariţiei postoperatorii a fibrilaţiei atriale. O alternativă la închiderea chirurgicală a DSA este suprimarea sa cu ajutorul unui dispozitiv tip „umbrelă", introdus prin cateterism cardiac.

9.2. DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR

9.2.1. Definiţie, anatomie patologică

Defectul septal ventricular (DSV) este o comunicare anatomică între cei doi ventriculi, congenitală sau câştigată (complicaţie a unui infarct miocardic acut cu ruptură de sept interventricular sau a unui traumatism penetrant al cordului). DSV congenital este cea mai frecventă anomalie cardiacă congenitală prezentă la naştere, după bicuspidia aortică. La naştere, prevalenţa DSV este de 1,3-2,4 cazuri la o sută de nou-născuţi vii; în jumătate din cazuri defectul este izolat, în restul cazurilor el se asociază şi cu alte anomalii, realizând cardiopatii congenitale complexe. La nou-născut, 30% dintre cardiopatiile congenitale sunt defectele septale ventriculare. La vârsta copilăriei, ca urmare a închiderii spontane sau decesului, proporţia DSV reprezintă 20% dintre bolile cardiace congenitale, iar la adulţi această cifră se reduce la 10% (DSV izolat), cu un raport B/F de 1/1.

Elementele caracteristice ale DSV la vârsta adultă sunt: şuntul interventricular stânga-dreapta, creşterea fluxului sanguin pulmonar şi, de regulă, o presiune normală şi o rezistenţă scăzută în circulaţia pulmonară.

Localizările posibile ale DSV sunt în septul interventricular membranos (65% din cazuri), în septul interventricular muscular (30% din cazuri) şi în 5% din cazuri în regiunea infundibulului arterei pulmonare, deasupra crestei supraventriculare. Defectele supracristale pot determina **insuficienţă aortică** datorită hernierii cuspei coronare drepte a valvei aortice prin defectul septal; 3% din DSV sunt multiple.

Aproximativ o jumătate din defectele septale ventriculare se închid spontan, de obicei până la vârsta de 3 ani, dar închiderea poate avea loc şi până la 8-10 ani; închiderea este mai frecventă în cazul defectelor mici; până la 7% dintre nou-născuţii cu DSV mare dezvoltă, de asemenea, o închidere completă a defectului. Înaintarea în vârstă poate avea ca efect şi închiderea parţială, adică reducerea dimensiunilor unui DSV. Şuntul interventricular stânga-dreapta produce supraîncărcare de volum, cu dilatarea ambilor ventriculi şi a atriului stâng.

Malformaţiile cardiace care se pot asocia cu DSV sunt coarctaţia aortei, DSA, canalul arterial permeabil şi stenoza arterei pulmonare, valvulară sau subvalvulară.

9.2.2. Fiziopatologie şi hemodinamică

Factorii de care depinde hemodinamica DSV sunt dimensiunile defectului şi mărimea rezistenţei vasculare pulmonare.

DSV mic permite doar un şunt stânga-dreapta redus; ca urmare, presiunea ventriculară dreaptă şi aceea din artera pulmonară sunt normale, dar gradientul de presiune sistolică între cei doi ventriculi este mare şi dă naştere unui suflu sistolic foarte intens.

DSV moderat se însoţeşte de un şunt stânga-dreapta mai mare; ca urmare, are loc o supraîncărcare de volum a ambilor ventriculi, a atriului stâng şi a circulaţiei pulmonare, iar presiunea sistolică din ventriculul drept poate atinge 80% din presiunea sistolică ventriculară stângă. La bolnavii cu DSV moderat, dezvoltarea bolii vasculare ocluzive pulmonare este rareori întâlnită, dar posibilă.

DSV mare are o suprafaţă aproximativ egală cu sau chiar mai mare decât suprafaţa orificiului aortic. Întrucât el nu opune fluxului sanguin nici o rezistenţă, presiunile din ambii ventriculi, din aortă şi din artera pulmonară sunt aproximativ aceleaşi. Mărimea şi direcţia şuntului prin defect depinde de raportul între rezistenţele vasculare pulmonare şi sistemice, raport care variază cu vârsta. **Rezistenţa vasculară pulmonară** este mare la naştere, şi de aceea între cei doi ventriculi şuntul stânga-dreapta este mic sau nul, chiar dacă diametrul DSV este important. În primele 3-12 săptămâni de viaţă, regresia hipertrofiei fetale a vaselor pulmonare şi scăderea rezistenţei vasculare pulmonare face posibilă apariţia sau amplificarea şuntului stânga-dreapta. Copiii cu DSV mare dezvoltă frecvent, o dată cu înaintarea în vârstă, boala pulmonară vasculară obstructivă, a cărei consecinţă este apariţia la vârsta adultă a sindromului Eisenmenger, caracterizat prin hipertensiune pulmonară, şunt dreapta-stânga, cianoză şi hipocratism digital.

9.2.3. Tablou clinic

Simptomele şi semnele DSV depind de mărimea defectului, de sensul şi mărimea şuntului şi de vârsta pacientului. Defectele mici, cu şunt minim rămân asimptomatice pe toată durata vieţii. Defectele moderate, cu şunt mai important şi cu raport flux sanguin pulmonar / flux sanguin sistemic $\geq 1,5/1$ produc dispnee de efort după vârsta de 30 de ani, iar defectele cu şunt foarte mare, la care raportul flux sanguin pulmonar / flux sanguin sistemic este cel puţin 3/1, se însoţesc de dispnee încă din copilărie.

Instalarea sindromului Eisenmenger determină o importantă scădere a capacităţii de efort, cianoză, cefalee şi hemoptizie. Hemoptizia poate fi deseori masivă şi fatală. Angină pectorală de efort şi aritmii cardiace apar numai la cazurile cu boală vasculară pulmonară ocluzivă.

Semnele fizice ale DSV permit aprecierea mărimii defectului şi a importanţei şuntului. **DSV mic** se caracterizează printr-un suflu sistolic intens, cu tonalitate înaltă, care ocupă toată sistola, are focarul de auscultaţie endoapexian sau în plin stern şi iradiază „în spiţe de roată". **În DSV moderat şi mare**, suflul sistolic amintit se mai asociază şi cu **un suflu sistolic de ejecţie în focarul arterei pulmonare** sau/şi cu o **uruitură diastolică mitrală**, iniţiată de zgomotul III, ca urmare a creşterii debitului sanguin transmitral.

Când se instalează **hipertensiunea pulmonară**, intensitatea suflului sistolic „de şunt" scade, dar pot apărea sufluri de insuficienţă pulmonară şi tricuspidiană. Asocierea insuficienţei aortice cauzate de hernia cuspei aortice coronare drepte printr-un defect supracristal produce un suflu diastolic de regurgitare în focarul aortei. Scurtarea ejecţiei ventriculului stâng şi prelungirea ejecţiei ventriculare drepte generează o dedublare de zgomot II variabilă cu respiraţia.

Dacă şuntul stânga-dreapta este mare, bătaia vârfului inimii este hiperdinamică, iar pulsul radial este amplu, „săltăreţ". Cianoza şi hipocratismul digital caracterizează DSV eisenmengerizat.

9.2.4. Explorare paraclinică

9.2.4.1. Electrocardiograma este normală în jumătate din cazurile de DSV ale adultului. Cazurile cu **şunt mare** stânga-dreapta au semne electrocardiografice de hipertrofie biventriculară, iar adulţii cu sindrom Eisenmenger prezintă hipertrofie ventriculară şi atrială dreaptă.

9.2.4.2. Radiografia toracică. Cazurile cu şunt mic au un aspect radiologic normal. Cardiomegalia apare la cazurile cu şunt stânga-dreapta moderat sau mare şi este proporţională cu mărimea şuntului, la fel ca şi accentuarea desenului vascular pulmonar. La adultul cu sindrom Eisenmenger, inima are dimensiuni normale, dar arcul mijlociu stâng este proeminent, iar arterele pulmonare sunt dilatate şi contrastează cu circulaţia pulmonară săracă, „tunsă", din periferia pulmonilor.

9.2.4.3. Ecocardiograma serveşte la definirea existenţei, localizării şi mărimii DSV, la diagnosticul asocierii cu alte leziuni, cât şi la evaluarea consecinţelor şuntului. Din cauza marii variabilităţi anatomice a DSV, examinarea ecocardiografică necesită multă experienţă şi competenţă; vizualizarea directă a defectului poate fi obţinută, în funcţie de calitatea examinatorului, în 74-100% din cazuri. Defectele cu diametru sub 2 mm nu pot fi vizualizate prin ecocardiografie bidimensională, dar jetul de şunt stânga-dreapta, care produce turbulenţe în ventriculul drept, poate fi evidenţiat prin ecografie Doppler color. Ecocardiografia Doppler detectează şi acele şunturi interventriculare care nu produc sufluri sistolice de regurgitare.

9.2.4.4. Cateterismul cardiac. Creşterea saturaţiei O_2 în ventriculul drept identifică şuntul stânga-dreapta. În DSV mic, presiunile sistolice în artera pulmonară şi ventriculul drept sunt normale. În DSV mari, aceste presiuni se apropie de valorile presiunilor din artera aortă şi ventriculul stâng. Uneori cateterul poate trece prin defect din ventriculul drept în ventriculul stâng.

La adult, indicaţia principală a cateterismului este măsurarea rezistenţelor vasculare pulmonare, care confirmă sau exclude existenţa sindromului Eisenmenger. Dacă hematocritul depăşeşte 50% la bărbaţi şi 45% la femei, prezenţa bolii vasculare ocluzive pulmonare este certă, cateterismul cardiac este inutil, iar operaţia de corecţie nu mai este posibilă. Corecţia chirurgicală este indicată dacă raportul rezistenţă vasculară pulmonară / rezistenţă vasculară sistemică este mai mic de 0,7/1, iar raportul debit pulmonar / debit sistemic este mai mare sau egal cu 1,5/1, la un şunt cu direcţia stânga-dreapta.

9.2.5. Istorie naturală şi complicaţii

Endocardita infecţioasă este o complicaţie frecventă, vegetaţiile localizându-se la leziunea de jet cauzată de şunt pe endocardul septului interventricular şi al peretelui liber al ventriculului drept. Ea apare la 5-10% dintre bolnavi, în primii 30 de ani de viaţă.

Insuficienţa aortică, moderată sau severă, apare la 5% din cazuri după vârsta de 5 ani în DSV infundibular sau supracristal, ca urmare a herniei cuspei coronare drepte prin defect. Rareori, prin herniere, cuspa coronară dreaptă a valvei aortice realizează închiderea DSV.

Unii bolnavi (5-10%) dezvoltă cu timpul o **hipertrofie a crestei supraventriculare**, care stenozează calea de ieşire din ventriculul drept. Această stenoză pulmonară subvalvulară protejează circulaţia pulmonară de dezvoltarea bolii vasculare pulmonare obstructive, dar produce inversarea şuntului şi apariţia cianozei. Ea poate fi evidenţată angiografic şi prin cateterism cardiac.

La vârsta adultă, aproape toţi bolnavii cu DSV mare au **sindrom Eisenmenger**, supravieţuirea lor întinzându-se cel mult până la vârsta de 30 de ani şi sunt excepţionale cazurile care depăşesc 40 de ani, cauza cea mai frecventă de deces fiind hemoptizia masivă. La pacienţii cu şunt dreapta-stânga şi poliglobulie există riscul apariţiei de **abcese cerebrale**, care trebuie suspectate dacă apar semne neurologice sau manifestări minore ca somnolenţa şi tulburările de comportament, însoţite de febră.

9.2.6. Tratament chirurgical

Închiderea chirurgicală a DSV se practică de regulă la vârste între 3 şi 6 ani. Instalarea sindromului Eisenmenger contraindică operaţia. În DSV cu şunt mic, operaţia poate fi amânată până la vârsta adolescenţei. Dacă defectul nu se închide spontan până atunci, cura sa chirurgicală elimină cel puţin riscul endocarditei. Complicaţia postoperatorie imediată şi cea mai serioasă a corecţiei chirurgicale este blocul atrioventricular total, care se rezolvă prin implantarea unui stimulator cardiac.

9.2.7. Tratament medical

Adultul cu DSV neoperat trebuie profilactizat împotriva endocarditei infecţioase. În sindromul Eisenmenger, efortul fizic poate produce sincope şi/sau moarte subită şi trebuie contraindicat. Poliglobulia se tratează prin sângerări, dacă hematocritul depăşeşte 65% sau dacă există simptome neurologice sau de insuficienţă cardiacă, datorate hipervâscozităţii. După extragerea a 500 ml sânge în 30-45 minute, se perfuzează o soluţie izotonă (dextran, glucoză) în cantitate echivalentă, pentru evitarea hipercoagulabilităţii şi a trombozei cerebrale. Dacă există o stare feriprivă, se administrează zilnic fier, cu atenţie pentru a se evita o creştere spectaculoasă a hematocritului. Oxigenoterapia, îndeosebi în timpul somnului, poate ameliora dispneea. Nu se recomandă administrarea de anticoagulante sau antiagregante plachetare la bolnavii cu poliglobulie, din cauză că aceştia au o stare de hipocoagulabilitate care poate fi accentuată de această medicaţie. Sarcina, dar şi anticoncepţionalele orale sunt contraindicate. Fiind prost tolerate, nu se recomandă zborul cu avionul sau viaţa la mare altitudine.

9.3. CANALUL ARTERIAL PERMEABIL (PERSISTENŢA CANALULUI ARTERIAL)

9.3.1. Definiţie, anatomie patologică

Canalul arterial permeabil este cea mai obişnuită formă de şunt extracardiac între circulaţia sistemică şi cea pulmonară. Anterior naşterii, această comunicare între aortă şi artera pulmonară asigură desfăşurarea normală a circulaţiei fetoplacentare. La 24 ore după naştere, canalul arterial începe să se fibrozeze, transformându-se – în 2-3 (maximum 8) săptămâni – în ligamentul arterial. Frecvenţa canalului arterial permeabil este de 10% din cardiopatiile congenitale, iar 70% dintre pacienţi sunt de sex feminin. Canalul arterial porneşte de la originea arterei pulmonare stângi către aortă, în care pătrunde imediat sub originea arterei subclaviculare stângi.

9.3.2. Fiziopatologie

În funcţie de lungimea şi suprafaţa sa de secţiune, canalul arterial oferă o rezistenţă mare, moderată sau minimă la fluxul sanguin de şunt între aortă şi artera pulmonară. Atunci când canalul este lung şi îngust, el opune o rezistenţă mare la curgerea sângelui, şuntul sanguin stânga-dreapta prin canal este redus, iar presiunea în circulaţia pulmonară, precum şi întoarcerea sanguină la atriul şi ventriculul stâng sunt normale. În cazul în care canalul este scurt şi larg, el opune o rezistenţă minimă la curgerea sângelui din aortă în artera pulmonară, presiunea în artera pulmonară este identică cu aceea din aortă, iar la inima stângă revine o cantitate crescută de sânge, care prin supraîncărcare de volum determină dilatarea predominantă şi hipertrofia moderată a ventriculului stâng. Cu timpul are loc decompensarea ventriculului stâng, iar instalarea bolii pulmonare vasculare ocluzive, datorită creşterii rezistenţei în circulaţia pulmonară, produce hipertrofia ventriculului drept. Când presiunea în circulaţia pulmonară o depăşeşte pe aceea din aortă, are loc inversarea şuntului. Ca urmare a instalării sindromului Eisenmenger apare cianoza, însoţită de poliglobulie şi hipocratism digital. Între aceste extreme se situează pacienţii cu şunt moderat, care prezintă o oarecare creştere a presiunii pulmonare şi grad de dilatare ventriculară stângă.

O leziune cu o fiziopatologie şi o hemodinamică asemănătoare, dar mult mai rar întâlnită este fereastra aortopulmonară – o comunicare directă între aorta ascendentă şi trunchiul comun al arterei pulmonare.

9.3.3. Tablou clinic

La vârsta adultă, mai mult de jumătate din cazuri au un şunt minim, şi de aceea pacienţii sunt asimptomatici. În forma moderată a canalului arterial permeabil este prezentă dispneea de efort, iar semnul caracteristic este suflul sistolo-diastolic continuu, „călare" pe zgomotul II, un suflu crescendo-descrescendo cu maximum de amplitudine lângă zgomotul II. În canalul arterial cu şunt stânga-dreapta mare, bătaia vârfului inimii este hiperdinamică şi deplasată în jos şi spre stânga, iar la auscultaţie, suflului continuu i se adaugă o uruitură diastolică mitrală de umplere diastolică crescută a ventriculului stâng, precum şi amplificarea componentei pulmonare a zgomotului II. Dilatarea arterei pulmonare poate fi palpată parasternal stâng, în spaţiile intercostale II şi III. Când se produce inversarea şuntului, hipocratismul digital şi cianoza se localizează la degetele picioarelor şi, eventual, la mâna stângă.

9.3.4. Explorare paraclinică

9.3.4.1. Electrocardiograma

În şunturile stânga-dreapta mici, electrocardiograma este normală. Un şunt semnificativ determină apariţia undei P „mitrale", de hipertrofie atrială stânga. În şunturile mari este prezentă hipertrofia ventriculară stângă, iar ca urmare a eisenmengerizării, hipertrofia devine ventriculară dreaptă sau biventriculară.

9.3.4.2. Radiografia toracică

În cazurile cu şunt stânga-dreapta minim, aspectul radiologic al cordului şi al circulaţiei pulmonare este normal. În şunturile moderate şi mari apar bombarea arcului ventricular stâng, cardiomegalia şi proeminenţa arcului mijlociu stâng, însoţite de accentuarea circulaţiei pulmonare. În cazurile cu sindrom Eisenmenger inima are dimensiuni normale, arcul mijlociu şi arterele pulmonare sunt mult dilatate, iar circulaţia pulmonară din periferia plămânilor dispare.

9.3.4.3. Ecocardiografia

Canalul arterial permeabil se vizualizează cel mai bine prin examen Doppler în flux color, care evidenţiază şuntul între aorta şi artera pulmonară stângă sub forma unui jet de flux turbulent.

9.3.4.4. Cateterismul cardiac

În formele tipice, necomplicate şi izolate de canal arterial permeabil, cateterismul cardiac nu este necesar. Caracteristică este prezenţa sângelui arterial oxigenat în artera pulmonară, la fel ca şi traiectul particular al sondei de cateterism, care trece din artera pulmonară în aortă prin canal. În şunturile stânga-dreapta mari, presiunile în ventriculul drept şi artera pulmonară sunt crescute, iar la pacienţii mai în vârstă, ca urmare a bolii vasculare ocluzive pulmonare, rezistenţele vasculare pulmonare cresc. După inversarea şuntului, saturaţia în oxigen a sângelui din aorta descendentă scade.

9.3.5. Istorie naturală şi complicaţii

Endocardita infecţioasă, insuficienţa cardiacă, hipertensiunea pulmonară, anevrismul micotic şi calcificarea sunt complicaţii posibile ale canalului arterial permeabil. Endocardita infecţioasă apare pe leziunea de jet din peretele canalului, cu o frecvenţă asemănătoare, indiferent de lungimea şi diametrul ductului. Ca urmare a endocarditei se poate dezvolta un anevrism micotic, care produce disfonie prin compresiunea nervului recurent.

Calcificarea canalului este frecventă la adulţii în vârstă şi creează dificultăţi chirurgului la operaţie. Instalarea hipertensiunii pulmonare prin boala vasculară

ocluzivă are loc la vârsta adolescenţei în majoritatea cazurilor şi determină insuficienţă cardiacă dreaptă.

9.3.6. Tratament

Ligatura canalului, urmată de secţiunea sa este tratamentul standard în toate cazurile cu şunt stânga-dreapta. Este bine ca ea să se facă la vârsta copilăriei sau a pubertăţii. La vârstnici, anevrismele micotice sau calcificarea ductului creează dificultăţi tehnice actului chirurgical. La copii mortalitatea perioperatorie este nulă, dar la vârste mai mari ea poate atinge 10%. Rezultatele la distanţă sunt excelente, cu o supravieţuire de 99% la 25 de ani de la operaţie, în cazurile cu şunt stânga-dreapta, operate în copilărie. Dimpotrivă, ligatura şi secţiunea canalului la un bolnav cu boală pulmonară vasculară este urmată de moarte în 1-2 ani. De aceea, în cazurile cu şunt inversat, singura soluţie terapeutică posibilă este transplantul pulmonar. Deşi închiderea prin cateterism cardiac a canalului este posibilă, rata eşecurilor acestui procedeu este de 40%.

9.4. STENOZA ARTEREI PULMONARE

9.4.1. Definiţie, etiologie, anatomie patologică

Obstrucţia tractului de ejecţie al ventriculului drept are drept consecinţe reducerea fluxului sanguin pulmonar, hipertrofia ventriculară dreaptă şi apariţia unui suflu sistolic ejecţional la nivelul stenozei. În funcţie de topografia obstrucţiei, se descriu stenoze infundibulare pulmonare, stenoze valvulare pulmonare (cele mai frecvente) şi stenoze ale ramurilor arterei pulmonare.

Stenoza pulmonară infundibulară se dezvoltă în regiunea situată între crista supraventricularis şi valvele sigmoide pulmonare, regiune denumită şi infundibul pulmonar. Ea poate avea două aspecte anatomice: acela de bandă fibroasă groasă, care separă tractul de ejecţie de tractul de umplere al ventriculului drept, sau, mai rar, aspectul este de hipertrofie musculară importantă şi difuză, care îngustează toată camera de ejecţie a ventriculului drept. De obicei stenoza pulmonară infundibulară se asociază cu stenoza valvulară pulmonară şi/sau cu defectul septal ventricular.

Stenoza valvulară pulmonară izolată reprezintă 10% din cardiopatiile congenitale ale adultului şi apare atunci când suprafaţa valvei este mai mică de 0,5 cm^2/m^2 suprafaţă corporală la naştere sau de 2 cm^2/m^2 suprafaţă corporală la celelalte vârste. Stenozarea poate avea loc prin patru mecanisme:

- **fuziunea cuspelor valvulare** în al doilea sau al treilea trimestru de dezvoltare intrauterină, rezultatul fiind un dom cu baza situată la infundibul şi cu

vârful orientat spre artera pulmonară; valva pulmonară poate fi unicuspidă, bicuspidă sau tricuspidă;

- **displazia inelului şi a cuspelor valvulare**, întâlnită în 10% din stenozele valvulare pulmonare, în care inelul valvei este mic, iar cuspele deşi nu fuzionează sunt groase, rigide şi imobile, neputându-se deschide, întrucât între cuspe şi sinusurile valvulare pulmonare se află ţesut degenerat mixomatos; acest tip de stenoză apare frecvent în sindromul Noonan;
- **stenoza valvulară pulmonară reumatică** este cu totul excepţională şi întotdeauna asociată cu leziuni reumatice ale valvei aortice sau/şi mitrale; această formă pare a fi mai frecventă în regiunile de mare altitudine, locuite de populaţii sărace şi cu o prevalenţă mare a reumatismului articular acut;
- **sindromul carcinoid** care poate produce îngroşarea, fuziunea sau retracţia cuspelor, având ca rezultat grade variate de stenoză şi/sau regurgitare pulmonară.

Stenoza arterei pulmonare sau **coarctaţia pulmonară** se clasifică în patru tipuri angiografice:

- stenoza scurtă localizată, cu dilatare poststenotică a arterei pulmonare;
- stenoza segmentară;
- hipoplazia difuză;
- stenozele pulmonare periferice multiple; aceste stenoze apar în oricare dintre arterele pulmonare; în o treime din cazuri sunt unilaterale, în două treimi din cazuri apar în ambii plămâni; de obicei se datorează rubeolei materne, care produce pe lângă stenoze şi alte anomalii vasculare.

Consecinţele stenozei pulmonare sunt: hipertrofia ventriculară dreaptă şi dilatarea poststenotică a arterei pulmonare. La adult, stenoza pulmonară este uşoară în 2/3 din cazuri şi moderată sau severă în restul de o treime a bolnavilor.

9.4.2. Fiziopatologia şi hemodinamica stenozei cu sept interventricular intact

Obstrucţia la flux are loc atunci când aria valvei pulmonare se reduce cu cel puţin 60%, iar gradientul de presiune transvalvular în sistolă depăşeşte 11 mm Hg. Gradientul măsoară severitatea stenozei; la un debit cardiac normal, un gradient sub 50 mm Hg este caracteristic pentru stenoza uşoară, iar un gradient peste 100 mm Hg indică o obstrucţie severă. Cu vârsta gradientul se accentuează, datorită creşterii dimensiunilor cordului şi arterei pulmonare, dar nu şi a diametrului stenozei. Când stenoza este severă, apare insuficienţa ventriculară dreaptă cu debit cardiac redus, care diminuează atât gradientul de presiune sistolică, cât şi intensitatea suflului sistolic de ejecţie. Ca urmare a creşterii presiunii diastolice în ventriculul şi în atriul drept, decompensarea poate forţa foramenul ovale, producând deschiderea acestuia, urmată de apariţia cianozei.

9.4.3. Tabloul clinic al stenozei valvulare pulmonare cu sept interventricular intact

9.4.3.1. Examenul clinic general

În antecedentele materne poate fi prezentă rubeola. Pacienţii cu sindrom Noonan au statură mică, hipertelorism, ptoză palpebrală, urechi jos inserate şi retardare mintală.

Cele patru simptome majore ale stenozei valvulare pulmonare depind de severitatea acesteia şi constau în **dispnee, sincope de efort, cianoză şi insuficienţă cardiacă dreaptă**. Cum la adult două treimi din cazuri sunt forme uşoare, astfel de pacienţi sunt de obicei asimptomatici.

Dispneea este simptomul cel mai frecvent al stenozei valvulare pulmonare, iar mecanismul prin care ea apare, în formele moderate sau severe de boală, nu este clar. Se presupune că insuficienta creştere a debitului cardiac la efort produce o irigare neadecvată a muşchilor respiratori, care, pe cale reflexă, creşte frecvenţa respiraţiilor.

Vertijurile sau sincopele de efort se întâlnesc în stenozele severe, uneori în asociere cu dureri anginoase, şi se datorează creşterii inadecvate la efort a debitului cardiac, precum şi a celui coronarian.

Cianoza apare fie ca efect al deschiderii foramenului ovale în stenoza severă cu presiuni mari în ventriculul şi atriul drept, fie ca expresie a insuficienţei ventriculare drepte, cu debit cardiac redus şi desaturare periferică accentuată a sângelui arterial.

Semnele insuficienţei cardiace drepte pot apărea din copilărie. La adultul tânăr cu decompensare severă, suflul sistolic de ejecţie pulmonară poate lipsi, ca urmare a prăbuşirii debitului cardiac şi a reducerii gradientului sistolic dintre ventriculul drept şi artera pulmonară.

9.4.3.2. Semne fizice

Suflul sistolic pulmonar este în mod constant prezent la pacienţii cu debit cardiac normal ; poate diminua în intensitate atunci când debitul cardiac scade ; la pacienţii terminali, cu debit cardiac foarte redus, suflul sistolic devine inaudibil. Suflul are aspect ejecţional, iar amplitudinea sa maximă este cu atât mai îndepărtată de zgomotul I cu cât stenoza este mai severă. În formele severe, suflul depăşeşte componenta aortică a zgomotului II.

Când stenoza pulmonară este valvulară, cu aspect în dom, suflul este precedat de un **clic sistolic de ejecţie**, mai audibil în expiraţie ; dacă intervalul Q_{ECG} – clic scade sub 0,08 secunde, stenoza este severă. Clicul nu se produce în stenoza infundibulară sau în stenoza valvulară displazică. Dedublarea zgomotului II $\geq 0,10$ secunde sugerează o stenoză cel puţin moderată, iar intensitatea componentei

pulmonare a zgomotului II este cu atât mai mică cu cât stenoza este mai severă. Prezenţa zgomotului IV atrial drept, sincronă cu unda **„a"** a pulsului jugular caracterizează stenoza valvulară severă, cu hipertrofie ventriculară dreaptă importantă.

Freamătul sistolic parasternal stâng şi din fosa suprasternală caracterizează o stenoză cu gradient sistolic de cel puţin 25 mm Hg. Bătaia epigastrică a ventriculului drept este prezentă în stenoza moderată sau severă. Pulsul radial este redus în amplitudine, iar pulsul venos jugular prezintă o undă **„a"** gigantă, în stenozele severe.

9.4.4. Explorări paraclinice

9.4.4.1. Electrocardiograma

Stenoza pulmonară severă se caracterizează prin undă P „pulmonară", deviaţia la dreapta a ÂQRS şi semne nete de hipertrofie ventriculară dreaptă: complexe QR sau qR ample şi urmate de unde T negative în derivaţiile V_{1-2}. Aspectul rsR' în derivaţia V_1 apare la 20% din cazuri şi semnifică o stenoză moderată. Electrocardiograma normală caracterizează o stenoză largă.

9.4.4.2. Radiografia toracică

Dimensiunile inimii sunt normale în copilărie, dar după vârsta de 30 de ani cardiomegalia este frecvent întâlnită. De obicei desenul pulmonar este normal, dar artera pulmonară şi ramul său stâng sunt proeminente, ca urmare a dilatării poststenotice, dilatare care nu dă informaţii despre severitate. Calcificarea valvei pulmonare este prezentă la pacienţii adulţi. În formele severe şi terminale, cardiomegalia, cu dilatare a atriului şi a ventriculului drept, este evidentă şi se asociază cu un desen vascular pulmonar foarte sărac (ca urmare a reducerii debitului sanguin pulmonar prin stenoză severă, insuficienţă cardiacă şi/sau şunt interatrial dreapta-stânga).

9.4.4.3. Ecocardiografia

Permite identificarea şi localizarea obstrucţiei, iar cu ajutorul examinării Doppler, poate fi calculat gradientul sistolic între ventriculul drept şi artera pulmonară. Deschiderea în dom a valvei se întâlneşte cu o sensibilitate de 77% şi o specificitate de 97%. Uneori deschiderea în dom a valvei are loc încă din presistolă, după contracţia atrială. Gradientul sistolic între ventriculul drept şi artera pulmonară, calculat din ecuaţia Bernoulli modificată ($\Delta P = 4V^2_{max}$) are un coeficient de corelaţie de 0,95-0,98 cu valorile obţinute la cateterismul cardiac.

9.4.4.4. Cateterismul cardiac

Permite stabilirea sediului stenozei şi îi măsoară gradientul sistolic şi suprafaţa. La curba de retragere, tranziţia de la curba de presiune joasă a arterei pulmonare la

curba de presiune cu valori ridicate din ventriculul drept se face brusc în obstrucţia valvulară şi printr-o curbă cu presiune diastolică şi sistolică de nivel intermediar, atunci când obstrucţia este infundibulară. Angiografia ajută la diferenţierea obstrucţiei infundibulare de obstrucţia valvulară sau postvalvulară. Când presiunea sistolică din ventriculul drept este sub 50 mm Hg, stenoza este largă; la valori cuprinse între 50 şi 100 mm Hg se situează stenoza moderată, valori de peste 100 mm Hg caracterizează stenoza severă. Când gradientul sistolic este sub 50 mm Hg, stenoza pulmonară este largă; un gradient de 50-80 mm Hg caracterizează stenoza moderată, iar gradiente mai mari de 80 mm Hg se întâlnesc în stenozele pulmonare severe.

9.4.5. Tratamentul anatomic

Este indicat în cazurile cu presiune sistolică ventriculară dreaptă mai mare de 70 mm Hg şi cu gradient sistolic transvalvular depăşind 50 mm Hg. Procedeul care se încearcă iniţial este valvuloplastia pulmonară cu balon, efectuată în copilărie sau adolescenţă şi încununată de succes în aproape toate cazurile. Tratamentul chirurgical este rezervat cazurilor nerezolvate prin valvuloplastie cu balon (de obicei cu stenoze prin displazie) şi cazurilor cu obstrucţie infundibulară. Operaţia constă în valvotomie, lărgirea inelului valvular, excizia ţesutului perivalvular şi a ţesutului hipertrofic muscular sau fibros din infundibulul arterei pulmonare.

9.4.6. Istorie naturală

Stenoza pulmonară largă şi cea moderată au o supravieţuire de 95% la 25 de ani de la diagnostic, iar obstrucţia nu pare a progresa o dată cu vârsta. De aceea, la vârsta adultă, două treimi din cazuri sunt formele uşoare sau medii de boală. Prognosticul chirurgical imediat este bun în cazurile moderat severe, dar mortalitatea este de 10% în cazurile cu presiune sistolică ventriculară dreaptă apropiată de valorile presiunii sistemice. Încă nu cunoaştem prognosticul la 30-40 de ani după intervenţie la cei operaţi în copilărie, dar el pare favorabil. Riscul de endocardită infecţioasă este $> 7\%$, iar decesul bolnavilor neoperaţi are loc de obicei după a patra decadă, prin insuficienţa cardiacă dreaptă.

9.5. TETRALOGIA FALLOT

9.5.1. Definiţie, anatomie patologică

Tetralogia Fallot este o malformaţie cardiacă congenitală complexă ale cărei patru componente sunt: un defect septal ventricular mare, poziţia „călare" a aortei deasupra defectului septal, obstrucţia arterei pulmonare şi hipertrofia ventriculară dreaptă. Deşi foarte frecventă la naştere şi în primul an de viaţă (aproximativ 10%

din totalul malformaţiilor cardiace), la adult această malformaţie este rar întâlnită, întrucât, necorectate chirurgical, foarte puţine cazuri ajung la vârsta adolescenţei.

Defectul septal ventricular este situat în porţiunea membranoasă a septului interventricular şi are o suprafaţă mare, permiţând egalizarea presiunilor din cele două ventricule. Obstrucţia căii de ejecţie din ventriculul drept poate fi produsă de stenoza pulmonară valvulară sau/şi infundibulară, iar poziţia „călare" a aortei face posibilă ejecţia unei părţi a sângelui neoxigenat din ventriculul drept direct în aortă. Hipertrofia ventriculară dreaptă este concentrică, fără dilatare.

9.5.2. Fiziopatologie şi hemodinamică

Elementul crucial în fiziopatologia şi hemodinamica bolii este severitatea stenozei pulmonare. Stenoza infundibulară izolată este prezentă în 50% din cazuri, în 25% sediul stenozei este exclusiv la valva pulmonară, iar în 25% din cazuri cele două localizări coexistă. Severitatea bolii depinde direct de severitatea stenozei. Dacă obstrucţia pulmonară este modestă, şuntul interventricular are direcţia stânga--dreapta, iar fluxul sanguin pulmonar este mare, aproape dublu faţă de debitul sistemic; acesta este cazul aşa-numitei tetralogii acianotice. Când obstrucţia este foarte severă (de obicei la bolnavii cu stenoză infundibulară şi/sau valvulară strânsă), direcţia şuntului interventricular este dreapta-stânga, iar fluxul sanguin pulmonar este foarte redus, la astfel de bolnavi fiind prezente cianoza şi poliglobulia, cu hipocratism digital.

Obstrucţia infundibulară are un caracter dinamic şi variabil şi poate fi accentuată de drogurile şi manevrele care cresc contractilitatea miocardului şi diminuează mărimea ventriculului drept. Aşezarea pe vine (squatting) ameliorează dispneea şi tendinţa la sincopă de efort, datorită faptului că ea creşte rezistenţa vasculară sistemică, întoarcerea venoasă la inimă şi fluxul sanguin pulmonar, reducând temporar şuntul dreapta-stânga.

9.5.3. Tablou clinic

Simptomele tetralogiei Fallot sunt: **cianoza** şi **dispneea de efort**, calmate prin squatting (aspect patognomonic), mai rar întâlnindu-se **dureri anginoase**, **aritmii** şi **insuficienţă cardiacă**. În cazurile severe apar **atacuri de accentuare a cianozei cu lipotimii simultane**, cauzate de spasmul musculaturii hipertrofice din infundibulul pulmonar, spasm care reduce brusc fluxul sanguin pulmonar. Aceste atacuri se termină uneori cu moartea, dar de obicei ventriculul drept, devenind hipoxic, se dilată şi astfel spasmul infundibular încetează. La adult, atacurile sunt rare şi se controlează cu blocante beta adrenergice în mai toate cazurile. Simptomele tetralogiei Fallot au o mare variabilitate temporală, depinzând de raportul între rezistenţa vasculară fixă din circulaţia pulmonară şi rezistenţa vasculară variabilă din circulaţia

sistemică. Vasodilataţia sistemică produsă de efort, febră, sarcină, căldura ambiantă sau de hipoxia prin altitudine creşte sau produce şunturi dreapta-stânga, cu grade variabile de cianoză, însoţite de dispnee sau sincopă.

Semnele fizice ale bolii sunt: **cianoza, hipocratismul digital, bătaia epigastrică moderată a ventriculului drept** şi **sufluri**, determinate de defectul septal ventricular şi de stenoza pulmonară.

De obicei dezvoltarea staturală a adultului este normală, cianoza şi hipocratismul digital fiind prezente la toate patru membrele. Poliglobulia poate produce hipervascularizaţia conjunctivelor şi se însoţeşte adeseori de sângerări diverse. Parasternal stâng se palpează pulsaţii ale ventriculului drept şi un freamăt sistolic. Suflul sistolic de stenoză pulmonară variază invers proporţional în intensitate şi durată cu severitatea stenozei. În atrezia pulmonară sau în stenoza pulmonară strânsă, fluxul sanguin pulmonar este atât de redus, încât suflul devine inaudibil (în stenoza pulmonară cu sept interventricular intact, relaţia dintre severitatea leziunii şi caracterul suflului este cu totul inversă). Un suflu sistolo-diastolic continuu, datorat fluxului sanguin colateral prin arterele bronhice, este ascultat în cazurile cu stenoză severă pe toracele anterior sau posterior. În formele uşoare, acianotice se poate percepe suflul sistolic de defect septal ventricular. Clicul sistolic, de ejecţie în aortă este frecvent întâlnit, iar zgomotul II are componenta pulmonară absentă sau de mică amplitudine.

9.5.4. Explorare paraclinică

9.5.4.1. Electrocardiograma

Prezintă elemente de hipertrofie ventriculară dreaptă şi, mai rar, de hipertrofie biventriculară sau atrială dreaptă, relativ puţin intense, dar cu ÂQRS mult deviată la dreapta.

9.5.4.2. Radiografia toracică

Între severitatea leziunii şi dimensiunile inimii există o relaţie de inversă proporţionalitate (leziune severă – inimă mică). În formele mai uşoare, acianotice, sau cu stenoză pulmonară moderată, inima poate fi uşor dilatată sau de dimensiuni normale, iar dilatarea poststenotică a arterei pulmonare este prezentă, în timp ce desenul bronhopulmonar are aspect normal. În formele severe, cu stenoză pulmonară strânsă sau cu atrezie pulmonară, inima este mică şi are aspectul caracteristic de cizmă („coeur en sabot"), din cauza proeminenţei ventriculului drept. Arcul mijlociu este scobit, datorită hipoplaziei arterei pulmonare, iar circulaţia pulmonară este diminuată, desenul pulmonar având un aspect fin reticular, ca urmare a dezvoltării de colaterale bronhice; arcul aortic poate fi situat la dreapta coloanei vertebrale.

9.5.4.3. Ecocardiografia

Relevă poziția „călare" a unei aorte lărgite, deasupra unui defect septal ventricular mare, precum și lipsa de continuitate între septul interventricular și peretele anterior al aortei. Tractul de ieșire din ventriculul drept este îngustat prin stenoza valvulară și/sau prin hipertrofia infundibulară, iar ventriculul drept este hipertrofiat concentric.

9.5.4.4. Cateterismul cardiac și angiografia

Sunt explorări obligatorii în evaluarea bolii. Injecția de contrast într-una din cavitățile ventriculare evidențiază opacifierea ambelor ventricule, apreciază severitatea stenozei pulmonare și existența colateralelor bronhice. Coronarografia este întotdeauna necesară, pentru că anomaliile coronare sunt frecvente; în 10% din cazuri există o singură arteră coronară.

9.5.5. Istorie naturală și prognostic

Fără o corecție chirurgicală efectuată în perioada de nou-născut sau în primii ani de viață, prognosticul este foarte sumbru: o treime dintre pacienți decedează la vârsta de un an, o jumătate decedează la vârsta de 3 ani și trei sferturi la 10 ani. După vârsta de 30 de ani supraviețuiesc sub 5% dintre bolnavi. Complicațiile uzuale ale bolii sunt poliglobulia, endocardita și abcesele cerebrale.

9.5.6. Tratament chirurgical

Corecția completă cât mai curând după naștere este tratamentul ideal și în centrele înalt specializate, ea se efectuează cu o mortalitate perioperatorie sub 10% și cu o supraviețuire de 95% la 10 ani de la operație. La adulți, mortalitatea postoperatorie scade sub 3%, iar mortalitatea la distanță se datorează tahicardiei ventriculare și incompletei înlăturări a stenozei pulmonare (cu gradient sistolic rezidual de 60 mm Hg). Corecția completă constă în dezobstrucția căii de ejecție a ventriculului drept prin infundibulectomie și valvulotomie pulmonară, urmată de închiderea cu un petec a defectului septal ventricular. Se efectuează optim înainte de vârsta de 5 ani.

Operațiile paliative creează șunturi între circulația sistemică și cea pulmonară, mărind astfel fluxul sanguin pulmonar. După ele cianoza scade, iar capacitatea de efort crește. Astfel de procedee sunt: a) operația Blalock-Taussig, de anastomoză a arterei subclaviculare drepte cu artera pulmonară dreaptă; b) operația Potts, de anastomoză a arterei pulmonare stângi cu aorta descendentă și c) operația Waterston-Cooley, de anastomoză a arterei pulmonare drepte cu aorta ascendentă. După operațiile paliative, supraviețuirea crește la 87% la 5 ani și la 50% la 25 de ani, dar este mai mică decât după corecția completă. Probleme ale anastomozelor sunt

dezvoltarea bolii vasculare pulmonare ocluzive şi endocardita. În prezent se preferă a se întreprinde corecţia chirurgicală completă, intervenţie care poate fi aplicată şi bolnavilor operaţi iniţial cu procedee paliative.

După corecţia completă a tetralogiei Fallot se pot observa: persistenţa unei stenoze pulmonare reziduale în 25% din cazuri sau a unui defect septal ventricular cu şunt mic în 20% din cazuri, un bloc de ramură dreaptă la 80-90% dintre pacienţi şi aritmii ventriculare, detectabile prin electrocardiograma de rutină, în 10% din cazuri, prin testul de efort în 40% din cazuri şi prin monitorizare Holter în 40-60% din cazuri. Moartea subită apare la 5% dintre bolnavii operaţi. De obicei, aritmiile ventriculare coexistă cu o stenoză pulmonară reziduală, rezultată din corecţia chirurgicală incompletă, care produce creşterea presiunii sistolice din ventriculul drept.

Capitolul 10

EMBOLIA PULMONARĂ

Cătălina Arsenescu

10.1. DEFINIŢIE

Embolia pulmonară este rezultatul impactului realizat de un tromb venos dislocat sau de alt material propagat în circulaţia arterială pulmonară. **Infarctul pulmonar** este necroza parenchimului pulmonar, secundară unei embolii pulmonare. Întrucât circulaţia pulmonară este dublă (nutritivă şi funcţională), iar schimbul gazos se face direct între sânge şi aerul alveolar, nu toate emboliile produc infarcte pulmonare.

10.2. ETIOPATOGENIE

Embolia pulmonară este o complicaţie a trombozei venoase periferice, îndeosebi a aceleia din venele profunde ale membrelor inferioare, din venele pelvine sau din venele renale şi a trombilor din cavităţile drepte ale inimii. Rareori embolia pulmonară se datorează trombozelor venelor membrelor superioare sau ale gâtului. Niciodată trombozele venoase superficiale ale membrelor inferioare nu generează embolii pulmonare.

În afară de trombi, embolii pulmonare mai pot fi produse de tumori cardiace sau de vegetaţii de endocardită ale cordului drept, de focare de fractură (embolii grăsoase) sau de traumatisme deschise ale venelor mari, îndeosebi ale gâtului (embolii gazoase).

Factorii predispozanţi ai trombozei venoase sunt:

- **staza venoasă cronică**, condiţionată de imobilizarea prelungită la pat sau de obezitate, varice profunde, insuficienţă cardiacă şi sarcină;

- **leziunile venoase** produse de traumatisme sau intervenţii chirurgicale la şold şi genunchi, de prostatectomie, cezariană şi histerectomie;
- **hipercoagulabilitatea** din cancere (de sân, plămân, tub digestiv, uter), poliglobulie, trombocitoză, tratamentele anticoncepţionale orale şi sarcină.

Când embolia pulmonară nu survine în contextul unei cauze predispozante evidente, dar în familie există antecedente de tromboză venoasă, trebuie explorată posibilitatea unei anomalii ereditare a coagulării cum ar fi deficitul de antitrombină III sau creşterea concentraţiei inhibitorului activării plasminogenului. O mutaţie în gena factorului V al coagulării, denumită factorul Leiden, are ca expresie fenotipică rezistenţa faţă de o proteină serică cu activitate anticoagulantă endogenă – proteina C activată. Această mutaţie este de 3 ori mai frecvent întâlnită la pacienţii cu tromboze venoase decât la normali.

Embolia pulmonară este o cauză majoră de deces; în o treime din cazuri, moartea survine în prima oră, înainte de examenul medical sau de orice tratament. Rata deceselor este de 60% la bolnavii nediagnosticaţi, dar de numai 7% la cazurile corect diagnosticate şi tratate. **În spital**, studiile autopsice relevă embolia pulmonară drept cauză a 15-20% din totalul deceselor şi drept cauză a 15% din decesele postoperatorii.

De obicei emboliile pulmonare sunt multiple, iar în 2/3 din cazuri au topografie bilaterală, localizările în lobii inferiori şi în plămânul drept fiind cele mai frecvente. Numai 1/10 din embolii se soldează cu infarct, acelea ale arterelor mijlocii şi mici, caz în care apare alveolita hemoragică şi necroza pereţilor alveolari. Emboliile masive ale arterei pulmonare sau emboliile „în şea" ale bifurcaţiei arterei pulmonare se întâlnesc foarte rar, chiar şi printre cazurile fatale.

10.3. FIZIOPATOLOGIE

Manifestările majore ale emboliei pulmonare sunt **dispneea**, **hipoxemia**, **cordul pulmonar acut**, **şocul** şi **moartea**, ultimele trei fiind facultative.

Dispneea este un mecanism compensator de creştere a ventilaţiei pentru suplinirea regiunii care, nemaifiind perfuzată, se ventilează inutil; ea se mai datorează şi bronhoconstricţiei.

Hipoxemia, cu scăderea PaO_2, este constantă şi condiţionată de contaminarea sângelui venos pulmonar cu sângele circulaţiei nutritive, de tulburarea raportului ventilaţie/perfuzie sau de şuntul interatrial prin foramen ovale patent, produs de hipertensiunea pulmonară. Nu se însoţeşte de creşterea $PaCO_2$ ci, dimpotrivă, de scăderea $PaCO_2$ ca urmare a hiperventilaţiei.

Hipertensiunea pulmonară rezultă din blocarea mecanică a circulaţiei, la care se adaugă vasoconstricţia produsă prin mecanisme reflexe şi descărcare de mediatori locali vasoactivi.

Presiunea medie în artera pulmonară depăşeşte 20 mm Hg, dacă obstrucţia afectează peste 50% din patul vascular pulmonar. Obstrucţii de 50-75% ale patului vascular pulmonar cresc presiunea arterială pulmonară medie la valori de 25-40 mm Hg. Creşteri peste 40 mm Hg ale presiunii arteriale pulmonare nu au de obicei loc, întrucât ventriculul drept este incapabil să genereze presiuni mai mari, dacă nu este hipertrofiat. Când presiunile în ventriculul drept depăşesc 40 mm Hg, preexistă obligatoriu o boală cu hipertrofie ventriculară dreaptă.

Când un ventricul drept normal se confruntă cu o creştere de rezistenţă pulmonară care face ca presiunea în artera pulmonară să ajungă la 40 mm Hg, apare insuficienţa ventriculară dreaptă acută, cu creşterea presiunilor diastolice în ventriculul drept şi atriul drept, iar indexul cardiac scade sub 2,5 l/min/m^2, fiind urmat de apariţia hipotensiunii arteriale sistemice.

Moartea subită este cauzată de disociaţia electromecanică secundară şi are loc în emboliile pulmonare masive.

10.4. TABLOU CLINIC

Există trei sindroame clinice, în raport cu mărimea emboliei: **masivă**, **de dimensiuni medii** sau **microembolie**.

Embolia pulmonară masivă a unei artere lobare, sau chiar mai mari, produce sincopă, durere toracică anterioară, dispnee de intensitate variabilă (uneori minoră) sau hipotensiune asociată cu semne de insuficienţă ventriculară dreaptă acută (tahicardie, bătaie epigastrică a ventriculului drept, accentuarea componentei pulmonare a zgomotului II, galop ventricular drept, suflu de insuficienţă tricuspidiană, turgescenţă jugulară, hepatomegalie congestivă).

Embolia pulmonară de dimensiuni medii a unei artere pulmonare segmentare sau subsegmentare produce durere pleurală, hemoptizie, frecătură pleurală sau revărsat pleural, sindrom de condensare pulmonară şi facultativ febră (37-38°C), icter sau leucocitoză.

Microemboliile pot fi cel mai adesea mute clinic şi pot genera în timp, şi prin repetare, un cord pulmonar cronic tromboembolic.

10.5. DIAGNOSTIC

Există o mare discordanţă între diagnosticul clinic şi cel anatomic, de autopsie. Din o sută de cazuri diagnosticate clinic se verifică anatomic doar o treime, iar din o sută de cazuri cu embolie pulmonară prezentă la autopsie, doar o treime au fost diagnosticate clinic în timpul vieţii.

Diagnosticul clinic trebuie să alăture semnele şi simptomele tabloului clinic cu constatarea prezenţei unei cauze posibile: flebotromboză, operaţie chirurgicală recentă, sarcină etc. şi **cu unele date paraclinice sugestive**:

- prezenţa de complexe solubile de fibrină şi de produşi de degradare ai fibrinei în sânge (dimer D plasmatic al fibrinei > 500 mg/ml, detectat prin ELISA în 90%);
- scăderea PaO_2 sub 80 mm Hg, care survine în 85% din cazuri;
- modificări ale electrocardiogramei (prezente doar în emboliile mari): aspecte tranzitorii de bloc de ram drept, hipertrofia ventriculară dreaptă sau deviaţie axială dreaptă, apariţia aspectului $S_1Q_3T_3$, unde T negative în V_{1-3}, aritmii atriale. În emboliile medii şi mici sunt prezente doar tahicardia sinusală şi negativări temporare ale undelor T în derivaţiile V_{1-2};
- radiografia toracică poate fi normală în 10% din cazuri, sau cu infiltrate, revărsate pleurale, zone de oligemie (semnul Westermark), ascensiunea diafragmului (semnul Hampton) sau numai cu dilatarea arterei pulmonare drepte în restul de 90% din cazuri.
- scintigrama pulmonară de perfuzie este un mijloc de mare valoare în diagnostic; se contrapune cu radiografia toracică sau cu scintigrama de ventilaţie; criterii de mare probabilitate diagnostică sunt două sau mai multe defecte de perfuzie, ori un defect de perfuzie mare, prezente în arii fără modificări radiologice, sau ale scintigramei de ventilaţie sau având o suprafaţă mai întinsă decât aceea a leziunilor radiologice; scintigrafia pulmonară de perfuzie poate identifica embolii care survin în artere de 3 mm diametru.
- **angiografia pulmonară** relevă defecte de umplere arterială prin tromb intraluminal, întreruperi ale arterelor pulmonare cu aspect de amputare şi arii de hipoperfuzie pulmonară, totodată permiţând şi măsurarea presiunilor în cavităţile drepte ale inimii şi în artera pulmonară, cât şi a debitului cardiac, după care pe cateterul de angiografie se pot injecta agenţi trombolitici. O presiune arterială pulmonară mai mare de 40 mm Hg sugerează embolii recurente. Verificarea angiografică a eficienţei trombolizei se face tot prin angiografie, la sfârşitul terapiei.
- **ecocardiografia exclude infarctul miocardic acut**, disecţia de aortă şi tamponada cardiacă. În emboliile pulmonare mari detectează disfuncţia ventriculului drept şi astfel ajută la stratificarea prognostică (dilatare ventriculară dreaptă, deplasarea septului interventricular spre ventriculul stâng în inspir, dilatare de arteră pulmonară). Rareori evidenţiază cauza emboliei pulmonare: tromb, vegetaţie, mixom. De obicei, în cele mai multe dintre emboliile pulmonare mici sau medii nu apar modificări ecocardiografice.

10.6. TRATAMENT

10.6.1. Măsuri imediate (la domiciliu)

După stabilirea diagnosticului clinic şi până la completarea datelor paraclinice se începe oxigenoterapia, se calmează durerea cu hidromorfon i.v. sau fortral i.v., se administrează i.v. teofilină 0,24 g şi hemisuccinat de hidrocortizon 100-200 mg pentru bronhospasmoliză şi se administrează i.v. 100 mg heparină.

10.6.2. Tratamentul în spital

În emboliile mici sau medii, fără deteriorare hemodinamică (şoc, insuficienţă cardiacă dreaptă) şi cu defect de perfuzie sub 30% pe scintigrama pulmonară, se continuă tratamentul cu heparină timp de 5-10 zile, din ziua a treia introducându-se tratamentul anticoagulant oral cu acenocumarol, dozat pentru obţinerea unui INR cu valoarea 3, care va fi continuat timp de cel puţin 3 luni; doza iniţială de heparină este de 5.000-10.000 U.I., apoi de 1.000 U.I./oră.

În emboliile masive, cu hipotensiune şi/sau cu insuficienţă cardiacă dreaptă sau cu semne ecocardiografice de disfuncţie ventriculară dreaptă, se administrează intravenos timp de 30 minute streptokinază în doza de 250.000 U.I. sau urokinază 4.400 U.I. timp de 10 minute, ca doze de încărcare. Se continuă apoi terapia trombolitică cu streptokinază în doza de 100.000 U.I./oră sau cu urokinază în doza de 4.400 U.I./oră, timp de 12-24 ore, după care se trece timp de 10-14 zile la terapia anticoagulantă cu heparină, care va fi ulterior înlocuită cu anticoagulante orale. În cazurile foarte grave, în care pacientul este în comă şi sub terapie de resuscitare cardiorespiratorie, doza iniţială de streptokinază poate fi mărită la 1,5 milioane U.I. în 20 minute.

Tratamentul trombolitic poate fi efectuat şi cu t-PA, în doza de 100 mg, administrată într-o perfuzie cu durata de 2 ore.

Tromboliza poate fi urmată de recanalizarea arterei pulmonare şi dacă este efectuată are o întârziere de 14 zile de la data embolizării.

Terapia trombolitică dizolvă atât embolii pulmonari, cât şi trombii din venele periferice profunde. Deşi corectează presiunile din circulaţia pulmonară mai repede şi restaurează perfuzia pulmonară în timp mai scurt decât heparina, terapia trombolitică nu ameliorează mortalitatea decât în subsetul foarte mic de pacienţi cu embolie pulmonară masivă.

Embolectomia pulmonară de urgenţă este rareori practicată, şi numai la bolnavii cu embolii masive demonstrate angiografic, în stare de şoc sever, şi cu contraindicaţii pentru tromboliză, sau la care tromboliza nu a fost eficace. Mortalitatea depăşeşte 25%, iar pacienţii cu indicaţii sunt puţin numeroşi. Dimpotrivă, chirurgia electivă pentru embolii restanţi, organizaţi din ramurile mari ale arterei pulmonare,

respectiv trombendarteriectomia, poate fi cu succes practicată la distanţă de evenimentul acut, dacă hipertensiunea pulmonară se menţine şi generează simptome.

10.7. PREVENIREA EMBOLIEI PULMONARE

Constă în mobilizarea postoperatorie precoce, utilizarea de ciorapi elastici, tratamente cu heparină în doze mici (50 mg subcutan la 12 ore) sau cu heparine cu greutate moleculară mică, la pacienţii cu :

- intervenţii de chirurgie generală şi factori de risc emboligen : vârsta peste 40 de ani, obezitate, tromboze venoase profunde, antecedente de embolism pulmonar, cancer în evoluţie ;
- pacienţii operaţi pentru boli urologice sau ginecologice ale pelvisului (nu şi cancerele sferei ginecologice) sau protezele de şold/genunchi ;
- pacienţii cu insuficienţă cardiacă dreaptă sau convalescenţii după infarctul miocardic acut.

Un procedeu chirurgical de prevenire a emboliilor este introducerea de filtre umbrelă pe cale percutană în vena cavă inferioară. Este practicat în cazurile cu contraindicaţii la anticoagulante sau cu hemoragii apărute după doze adecvate de anticoagulante, cât şi la pacienţii cu embolii care survin sub un tratament anticoagulant corect condus.

10.8. PROGNOSTIC

Majoritatea deceselor survin ori prea repede – încât nu mai pot fi tratate –, ori din cauză că nu s-a pus diagnosticul. În cazurile care nu sunt diagnosticate şi tratate, dar supravieţuiesc, recurenţa emboliei în câteva săptămâni este foarte posibilă şi de obicei fatală. La decedaţi, hipotensiunea sistemică este prezentă de la debut, iar gradul de ocupare a patului vascular pulmonar depăşeşte 75%. Două treimi din decese sunt asociate cu coafectări ale altor organe vitale. Chiar şi în cazurile dramatice, terapia medicamentoasă poate fi eficace, producând ameliorarea clinică rapidă. Cordul pulmonar tromboembolic apare la 1% dintre supravieţuitorii emboliilor pulmonare.

Capitolul 11

SARCINA ŞI BOLILE CARDIOVASCULARE

Cătălina Arsenescu, George I.M. Georgescu

Sarcina, ca eveniment fiziologic, impune aparatului cardiovascular un travaliu suplimentar, în vederea realizării căruia sistemul circulator dezvoltă modificări adaptative morfologice şi funcţionale. Suportate fără consecinţe de către gravida **fără boli cardiovasculare**, modificările hemodinamice din sarcină devin adeseori **factori agravanţi** ai unor cardiopatii preexistente. În plus, în timpul sarcinii se pot dezvolta şi **suferinţe cardiovasculare specifice** - preeclampsia şi cardiomiopatia peripartală. Toate aceste condiţii influenţează în mod negativ dezvoltarea fetală, morbiditatea şi mortalitatea materno-infantilă.

11.1. MODIFICĂRI ADAPTATIVE ALE SISTEMULUI CARDIOVASCULAR ÎN SARCINA NORMALĂ

În timpul sarcinii **debitul cardiac** creşte, la început ca urmare a măririi **debitului sistolic** şi ulterior prin creşterea **frecvenţei cardiace**. Creşterea maximă a debitului cardiac este de +45% şi are loc la 24 de săptămâni; debitul sistolic ajunge la valoarea maximă în săptămâna a 20-a, iar frecvenţa cardiacă în săptămâna a 32-a. Sarcinile gemelare măresc suplimentar debitul cardiac, cu încă 15%.

Concomitent cu creşterea debitului cardiac, cresc **volumul plasmatic** (+40%) şi **volumul eritrocitar total** (+30%), iar retenţia hidrosalină, rezultată din activarea de către estrogeni a sistemului renină angiotensină aldosteron este de 6-8 litri, cu 500-900 mEq sodiu.

Adaptarea sistemului vascular la hipervolemie şi la creşterea debitului cardiac se realizează prin dilatarea vaselor de capacitanţă ale membrelor inferioare sub

influenţa secreţiei de progesteron şi printr-o foarte accentuată reducere a **rezistenţei vasculare sistemice**, urmată de reducerea tensiunii arteriale. Aceste modificări previn apariţia congestiei pulmonare şi asigură surplusul de debit sanguin necesar **circulaţiei uterine şi renale**, care cresc de 11 ori şi, respectiv, de 1,5-2 ori.

Întrucât ca urmare a creşterii complianţei aortice şi a dezvoltării de şunturi arteriovenoase uterine, scăderea rezistenţei vasculare periferice este proporţional mai mare decât creşterea debitului cardiac, **tensiunea arterială sistolică şi diastolică se reduce** (TAD scade cu aproximativ 10 mm Hg), iar tensiunea arterială diferenţială creşte.

În timpul sarcinii are loc creşterea grosimii pereţilor, a diametrului diastolic şi a volumului telediastolic al ventriculului stâng, care ajung la valori maxime în săptămânile 21-24, iar masa ventriculară stângă creşte cu 8%, dar fracţia de ejecţie şi fracţia de scurtare a ventriculului stâng nu se modifică.

Semnele fizice determinate de modificările hemodinamice descrise şi de creşterea volumului uterin **nu trebuie atribuite unei suferinţe cardiace**. Ele constau în turgescenţa jugulară discretă, ederne retromaleolare modeste, murmur vezicular atenuat şi submatitate la bazele plămânilor, accentuarea impulsului apical şi devierea sa în sus şi spre stânga, întărirea zgomotelor cardiace, sufluri sistolice funcţionale, pulmonare şi aortice, suflu diastolic parasternal pe artera mamară, tahicardie sau hipotensiune arterială în decubit dorsal.

11.2. SIMPTOME ŞI SEMNE FIZICE DE AFECTARE CARDIACĂ ÎN TIMPUL SARCINII

La pacienta însărcinată, recunoaşterea unei boli cardiovasculare poate fi dificilă, ca urmare a faptului că dispneea, oboseala, palpitaţiile, dureri toracice atipice, edeme discrete şi lipotimii apar frecvent şi în afara unui context cardiovascular patologic. **Argumente pentru existenţa unei cardiopatii** sunt dispneea cu caracter progresiv, de ortopnee sau paroxistică nocturnă, hemoptizia, sincopa şi durerea toracică de efort, prezente în contextul unei constelaţii de semne fizice reprezentate de cianoză, hipocratismul digital, turgescenţa persistentă şi importantă a venelor jugulare, sufluri cardiace cu caracter organic, galop, dedublare fixă a zgomotului II, cardiomegalie, pulsaţii parasternale stângi ale arterei pulmonare dilatate, întărirea componentei pulmonare a zgomotului II sau existenţa documentată a unei aritmii cardiace susţinute.

11.3. EXPLORĂRI DIAGNOSTICE ÎN TIMPUL SARCINII

Electrocardiograma poate fi efectuată fără riscuri; interpretarea sa va avea în vedere modificările normale produse de sarcină: variaţii ale axei electrice,

modificări nespecifice ale segmentului ST şi undei T, tahicardie sinusală, aritmii supraventriculare nesusţinute, creşterea amplitudinii undei R_{V2} şi unde Q mici sau unde P negative în D_{III}.

Examinarea ecocardiografică nu este teratogenă. Ea poate releva aspectul de supraîncărcare de volum, caracteristic pentru sindromul hiperkinetic şi starea de hipervolemie - moderată dilatare biatrială şi biventriculară cu contracţii ample şi hiperkinetice, mici regurgitări funcţionale şi pasagere ale valvelor mitrală, pulmonară şi tricuspidă sau mici revărsate pericardice.

Examenele cu radiaţii ionizante sunt periculoase, mai ales în săptămânile 3-10 de evoluţie a sarcinii sau dacă expunerea la radiaţii totalizează 10 rad. Cu toate acestea, o radiografie toracică cu o expunere de 0,15 rad efectuată din inadvertenţă în această perioadă, nu obligă la întreruperea sarcinii. Dacă sunt absolut necesare, explorările radiologice sau cateterismul cardiac se vor efectua în trimestrele 2 şi 3 ale sarcinii, cu măsuri de protejare a abdomenului. Modificări normale ale radiografiei toracice în sarcină sunt poziţia orizontală a cordului, conturul stâng rectiliniu, accentuarea desenului vascular sau mici revărsate pleurale în postpartum. În timpul sarcinii, **explorările cardiace cu radionuclizi** trebuie evitate.

Testele de efort şi examinarea prin **rezonanţă magnetică nucleară** s-au efectuat la gravide, dar siguranţa lor nu este deocamdată confirmată.

11.4. MEDICAŢIA CARDIOACTIVĂ, ELECTROTERAPIA ARITMIILOR ŞI SARCINA

Agenţii farmacologici pot influenţa negativ evoluţia fătului, iar excreţia lor în laptele matern poate afecta sănătatea nou-născutului. De aceea terapia medicamentoasă trebuie limitată la cazurile de strictă necesitate, după o atentă analiză a relaţiei risc/beneficiu.

Diureticele sunt indicate numai în tratamentul stazei pulmonare, nu şi pentru combaterea edemelor la membrele inferioare. Utilizarea lor cronică **reduce fluxul sanguin uterin şi poate precipita eclampsia.** Totuşi, dacă administrarea de diuretice a început înaintea sarcinii, având ca indicaţie hipertensiunea arterială cronică sodiu-dependentă, iar răspunsul la tratament este favorabil, tratamentul diuretic poate fi continuat, în cazuri selecţionate şi sub o atentă supraveghere.

Agenţii inotrop pozitivi. Deşi străbate placenta şi se excretă în laptele matern, **digoxina** poate fi administrată, întrucât nu are efecte toxice asupra fătului. Uneori, pentru obţinerea efectelor terapeutice sunt necesare doze mai mari decât cele obişnuite, capabile să realizeze o concentraţie serică de 0,5-2 ng/ml. La gravida

digitalizată travaliul poate începe mai devreme şi are uneori o durată redusă, iar greutatea nou-născutului poate fi scăzută.

Dobutamina şi **dopamina**, care pot reduce fluxul sanguin uterin, sunt indicate numai în terapia stărilor critice, ameninţătoare de viaţă.

Vasodilatatoarele şi antihipertensivele fără efecte adverse fetale sunt **hidralazina** şi **alfametildopa**. Utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie **este strict interzisă pe toată durata sarcinii**, deoarece produc efecte teratogene majore. Nitroglicerina şi nitraţii retard se vor administra numai cu indicaţii clare şi în absenţa altei alternative terapeutice, întrucât produc bradicardie fetală. Tiocianaţii rezultaţi din metabolizarea nitroprusiatului de sodiu sunt potenţial toxici pentru făt. De aceea utilizarea acestui drog este rezervată doar cazurilor cu ameninţare vitală a gravidei, refractare la alte tratamente.

Antiaritmicele lipsite de risc fetal sunt **adenozina, chinidina, procainamida şi disopiramidul.** Sotalolul poate fi utilizat numai în aritmiile ventriculare ameninţătoare de viaţă. Fenitoina este teratogenă, iar amiodarona, care produce întârzierea creşterii, hipotiroidie fetală şi prematuritate, este contraindicată. Cu privire la siguranţa mexiletinului, propafenonei, flecainidei şi encainidei nu există informaţii.

Conversia aritmiilor gravidei prin şoc electric extern este posibilă, ca măsură de siguranţă fiind recomandată monitorizarea electrocardiogramei fetale în timpul procedurii.

Cardiostimularea electrică temporară, realizată prin cateterismul flotant al cavităţilor cardiace, poate fi practicată în tot timpul sarcinii, atât pentru întreruperea tahiaritmiilor, cât şi pentru tratamentul bradiaritmiilor. Blocul atrioventricular congenital este de obicei bine tolerat de către femeia gravidă, iar **cardiostimularea electrică permanentă** se recomandă a fi instituită numai în trimestrele 2 sau 3, cu asigurarea unei protecţii abdominale corespunzătoare faţă de radiaţiile ionizante.

Blocantele beta adrenergice sunt teratogene, deprimă creşterea fătului şi produc bradicardie, hipotensiune, hipoglicemie, hiperbilirubinemie şi apnee a nou-născutului sau pot declanşa contracţii uterine. Cu excepţia **labetalolului**, indicat în preeclampsie şi eclampsie, în controlul anginei pectorale, al hipertensiunii arteriale şi al aritmiilor supraventriculare fără alte posibilităţi de tratament se pot utiliza totuşi **metoprololul** sau **atenololul**.

Blocantele canalului de calciu pot induce tulburări fetale ca urmare a hipotensiunii materne, dar utilizarea sublinguală şi orală a **nifedipinei** în hipertensiunea arterială şi preeclampsie pare a fi sigură şi eficace. Diltiazemul pare a fi şi el bine tolerat, dar administrarea intravenoasă de verapamil trebuie evitată.

Medicaţia anticoagulantă şi antitrombotică. Deşi accentuează riscul de sângerare materno-fetală, **aspirina** poate fi administrată în timpul sarcinii, în doze

antiagregante plachetare. Un efect potenţial al acestei terapii este închiderea prematură a canalului arterial, ca urmare a inhibării prostaglandinelor. Administrarea anticoagulantelor la gravidă este motivată de necesitatea prevenirii şi tratamentului trombozelor venoase profunde şi a emboliilor pulmonare, de existenţa protezelor valvulare mecanice şi de hipercoagulabilitatea proprie graviditǎţii. Atât **heparina** cât şi **anticoagulantele orale** cumarinice pot produce avorturi prin sângerare uteroplacentară. Spre deosebire de heparină, care nu străbate bariera placentară, anticoagulantele orale ajung în circulaţia fetală şi produc malformaţii. Acţiunile teratogene ale anticoagulantelor orale pot afecta 10-20% din sarcini şi se exercită începând cu momentul concepţiei, atingând maximul de intensitate şi probabilitate în săptămânile 6-12.

Ca urmare, atunci **când terapia anticoagulantă este absolut necesară, ea se efectuează înainte de concepţie, în primele 12 săptămâni şi în ultimele două săptămâni de sarcină numai cu heparină**, administrată subcutan în doză de 10.000 u.i. de 2 ori pe zi, sub controlul timpului parţial de tromboplastină activată, care la 6 ore de la administrare trebuie să crească de 1,5-2 ori valoarea de control. Administrarea cronică a heparinei poate produce osteoporoză, trombocitopenie şi anticorpi antiheparină. Folosirea heparinelor cu greutate moleculară mică este teoretic avantajoasă, dar insuficient studiată până în prezent. În afara primelor 12 săptămâni şi a ultimelor 2 săptămâni de sarcină, terapia anticoagulantă cronică poate fi efectuată cu **medicaţie orală**, în doze care menţin INR la valori de 2-3.

11.5. CARDIOMIOPATIA PERIPARTALĂ

Cardiomiopatia dilatativă peripartală apare în ultimele 3 luni ale sarcinii şi primele 3 luni după naştere, cu maximum de incidenţă în primele 1-3 luni de la naştere. Factori predispozanţi ai bolii sunt vârsta peste 30 de ani, multiparitatea, sarcina gemelară şi apartenenţa la rasa neagră. Deşi etiologia bolii este necunoscută, în majoritatea cazurilor, endobiopsia miocardică prezintă leziuni de miocardită, cu infiltrate inflamatorii care pot fi favorabil influenţate de tratamentul cu prednison şi azatioprină.

Tabloul clinic este acela al unei insuficienţe cardiace care se instalează în timp scurt şi este suficient de gravă, cu dispnee rapid progresivă, ortopnee, raluri de stază pulmonară, revărsat pericardic şi semne de stază venoasă sistemică. Ecocardiografic, aspectul este de cardiomiopatie dilatativă cu dilatare globală şi hipokinezie difuză de intensitate variabilă a cavităţilor cardiace. Valoarea normală a tensiunii arteriale, aspectul obişnuit al fundului de ochi şi lipsa proteinuriei exclud (co)existenţa preeclampsiei.

Boala se vindecă complet în 50% din cazuri, în primele 3-6 luni după naştere; restul de 50% evoluează fie spre o cardiomiopatie dilatativă cronică, fie spre deces prin agravarea rapidă a insuficienţei cardiace. Şansa de recurenţă fatală a bolii cu

prilejul unei noi sarcini este de 10% la femeile cu remisiune completă a primului episod, dar creşte la 50% la cazurile în care episodul iniţial nu s-a terminat cu o vindecare clinică şi ecocardiografică completă.

De regulă severă, insuficienţa cardiacă necesită un tratament prompt, energic şi agresiv cu digoxin, diuretice şi vasodilatatoare. Până la naştere, singurul vasodilatator care poate fi utilizat este hidralazina. Corticoterapia se adresează cazurilor cu insuficienţă cardiacă refractară, după naştere putându-i-se asocia azatioprina. După naştere, tratamentul este acela al cardiomiopatiei dilatative banale şi poate include inhibitori ai enzimei de conversie sau blocante beta adrenergice. Femeile cu antecedente de cardiomiopatie peripartală necesită măsuri contraceptive sau întreruperea cursului sarcinii. Evacuarea sarcinii în ultimul trimestru poate fi salvatoare de viaţă la bolnavele cu insuficienţă cardiacă severă şi refractară.

11.6. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ, PREECLAMPSIA ŞI SINDROMUL HELLP

Hipertensiunea arterială este o cauză majoră de morbiditate şi mortalitate materno-fetală şi poate complica între 8% şi 10% din sarcini. În sarcina normală, tensiunea arterială scade în cursul primelor trimestre, iar în ultimul trimestru revine la valori apropiate de cele dinaintea sarcinii. Valori ale tensiunii arteriale diastolice de 75 mm Hg în primele două trimestre şi de 90 mm Hg în ultimul trimestru obligă la o urmărire frecventă a gravidei. Hipertensiunea arterială asociată cu sarcina se poate prezenta sub trei forme clinice: **hipertensiunea cronică, preeclampsia şi hipertensiunea gestaţională tranzitorie**. Cu totul excepţional, în cursul sarcinii poate avea loc agravarea unei hipertensiuni arteriale secundare.

Hipertensiunea arterială cronică este adesea anterioară sarcinii şi cunoscută ca atare, sau va fi descoperită cu ocazia controlului medical în primele 20 săptămâni de graviditate. Valoarea tensiunii arteriale depăşeşte 140/90 mm Hg şi, de regulă, boala persistă după naştere. La pacientele cu vârsta peste 30 de ani, hipertensiunea cronică poate produce întârzierea creşterii fetale, naştere prematură, dezlipire de retină sau insuficienţă renală acută. Pe fondul hipertensiunii arteriale cronice poate surveni şi preeclampsia.

Terapia farmacologică începe atunci când tensiunea arterială diastolică este mai mare sau egală cu 90 mm Hg, dacă există semne de visceralizare sau de la 100 mm Hg în cazurile fără afectări ale organelor-ţintă, medicamentele agreate fiind alfametildopa, atenololul, metoprololul, hidralazina şi labetalolul.

Preeclampsia este cea mai severă complicaţie hipertensivă a sarcinii, în absenţa tratamentului evoluţia sa fiind spre comă, convulsii şi moarte. **Criteriile de diagnostic** ale preeclampsiei sunt hipertensiunea arterială, proteinuria peste

300 mg/24 ore şi edemele apărute la sarcina cu vechimea peste 20 săptămâni, asociate facultativ cu alterarea funcţională a testelor de explorare a ficatului şi/sau coagulopatie de consum.

Factori de risc pentru evoluţia severă, spre eclampsie sunt hipertensiunea arterială cu valori egale sau mai mari de 160/110 mm Hg, proteinuria recent instalată şi abundentă (≥ 2 g/24 ore), creşterea creatininei serice la valori egale sau mai mari de 2 mg%, scăderea trombocitelor sub 100.000/mm^3, apariţia semnelor de anemie microangiopatică (hiperbilirubinemie liberă, schizocitoza şi creşterea LDH în ser), creşterea TGO şi TGP, apariţia de dureri în epigastru şi hipocondrul drept, cefaleea persistentă şi tulburările vizuale, cu fund de ochi de gradele III sau IV, edemul pulmonar acut, oliguria şi întârzierea creşterii fetale.

În preeclampsie, volemia şi debitul cardiac sunt normale, iar rezistenţa vasculară periferică este normală sau crescută. Cauza anomaliilor hemodinamice este **perfuzia uteroplacentară redusă**, ca urmare a insuficientei dezvoltări a arterelor spirale şi a anastomozelor arterio-venoase uterine, asociată cu eliberarea crescută de endoteline şi prostacicline şi de creşterea activităţii nervoase simpatice.

În tratamentul preeclampsiei, esenţială este **reducerea tensiunii arteriale** prin administrarea intravenoasă de hidralazină, labetalol sau diazoxid, continuată cu administrarea sublinguală sau orală de nifedipin sau alfametildopa. Doza iniţială de **hidralazină** este de 5 mg în bolus, ea este urmată de administrarea a 5-10 mg la fiecare 20-30 minute, până când tensiunea arterială diastolică coboară treptat la valori de 90-110 mm Hg. **Administrarea diureticelor trebuie evitată**! Convulsiile pot fi prevenite sau combătute prin administrare intravenoasă de **sulfat de magneziu**. Se va avea în vedere faptul că în asociere cu nifedipinul, sulfatul de magneziu amplifică acţiunea antihipertensivă a blocantului canalului de calciu, cu pericolul hipotensiunii arteriale severe.

La pacientele hipovolemice poate fi necesară **expandarea volemică sub controlul presiunii de umplere**. Dozele mici de aspirină şi calciu per os par a reduce frecvenţa eclampsiei severe.

Sindromul HELLP (**HE**molysis, **L**ow liver tests, **L**ow **P**latelets) este o formă incompletă de eclampsie, care poate surveni în ultima parte a sarcinii, obligând la întreruperea acesteia.

Hipertensiunea arterială gestaţională este o creştere modestă şi asimptomatică a tensiunii arteriale după a 20-a săptămână a sarcinii. După naştere tensiunea arterială se normalizează, fără sechele organice. Incidenţa hipertensiunii arteriale esenţiale dezvoltate ulterior este mai mare la pacientele cu hipertensiune arterială gestaţională.

11.7. EVOLUŢIA ŞI TRATAMENTUL UNOR BOLI CARDIOVASCULARE ÎN TIMPUL SARCINII

La pacientele cu proteze valvulare, antecedente de endocardită infecţioasă, valvulopatii reumatice, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă şi boli cardiace congenitale, **naşterea pe cale vaginală în prezenţa unei infecţii genitale** se poate complica cu **endocardită infecţioasă**. Regimul de profilaxie recomandat este acela utilizat în cazul procedurilor diagnostice sau terapeutice gastrointestinale sau genito-urinare.

Sarcina este contraindicată la femeile purtătoare de **proteze valvulare** şi semne sau simptome de insuficienţă cardiacă. Tratamentul anticoncepţional şi întreruperea sarcinii sunt indicate la toate pacientele cu cardiomegalie şi/sau disfuncţie sistolică a ventriculului stâng. Ca urmare a stării de hipercoagulabilitate din sarcină, cât şi a limitărilor impuse terapiei anticoagulante, pacientele cu proteze valvulare mecanice au un risc crescut de colmatare sau de accidente embolice, îndeosebi atunci când proteza este în poziţie mitrală. Sarcina favorizează deteriorarea protezelor valvulare biologice, care pot suferi procese de degradare prin retracţie, fibroză sau calcificare, urmate de incompetenţă sau stenoză; aceste modificări continuă a evolua în mod autonom şi după naştere. Terapia anticoagulantă cronică în timpul sarcinii, la purtătoarele de proteze valvulare mecanice a fost descrisă anterior.

Cardiopatiile valvulare cu regurgitare, la pacientele fără cardiomegalie sau disfuncţie ventriculară sistolică importantă sunt în general bine tolerate şi nu se agravează în timpul sarcinii. Din cauza hipervolemiei, gradul de obstrucţie al **cardiomiopatiei hipertrofice** se poate reduce, aceeaşi evoluţie clinică şi hemodinamică favorabilă întâlnindu-se şi în **prolapsul patologic de valvă mitrală** sau în **cardiopatiile cu şunt stânga-dreapta**, neînsoţite de stenoză pulmonară sau de hipertensiune pulmonară.

Stenozele valvulare (aortică, pulmonară şi mitrală) şi **cardiopatiile congenitale cu şunt dreapta-stânga** datorate hipertensiunii pulmonare sau stenozei pulmonare, şi în mod particular **tetralogia Fallot se agravează în mod constant în timpul sarcinii**. La astfel de paciente se recomandă măsuri anticoncepţionale sau întreruperea sarcinii în primul trimestru. Pentru stenozele valvulare, valvuloplastia cu balon este o alternativă terapeutică avantajoasă, în cazurile cu indicaţii şi în trimestrele 2 sau 3 ale sarcinii.

Sarcina predispune la **disecţia aortei**. Aceasta apare mai frecvent la femeile multipare, cu vârsta peste 30 de ani sau cu sindrom Marfan, îndeosebi în ultimul trimestru sau după naştere. În sindromul Marfan, riscul transmiterii genetice a

anomaliei la făt este mare, iar disecţia aortică a mamei este de obicei fatală, acestea fiind motivele pentru care se recomandă întreruperea sarcinii şi terapie anticoncepţională.

Cardiopatia ischemică este excepţional de rară la gravide. Ea poate fi favorizată de asocierea fumatului cu terapia anticoncepţională orală sau poate fi produsă prin mecanisme rare – disecţia coronară, embolia coronară sau spasmul prelungit.

Riscurile sarcinii la femeia cu **transplant cardiac** sunt majore atât pentru mamă, cât şi pentru făt, fiind condiţionate de adaptarea hemodinamică imperfectă a cordului denervat, de hipercolesterolemia şi hipertensiunea cauzatoare de ateroscleroză coronariană accelerată şi de efectele genetice ale ciclosporinei. În evoluţia sarcinii, hipertensiunea arterială, preeclampsia şi naşterea prematură sunt frecvente, şi două treimi dintre nou-născuţi sunt afectaţi de diverse complicaţii, rata deceselor fetale fiind de 10%. De aceea recipienta unei grefe cardiace trebuie supusă măsurilor contraceptive sau întreruperii de sarcină.

11.8. EFECTE CARDIACE ALE DROGURILOR OBSTETRICALE SAU ANESTEZICE

După săptămâna 34, evitarea naşterii premature face necesară utilizarea agenţilor tocolitici la 5% dintre gravide. Prin acţiunea lor beta 2 simpatomimetică, ritrodina, terbutalina, isoxuprina şi salbutamolul inhibă contracţiile uterine, întârzie momentul naşterii şi permit maturarea plămânului fetal. Stimularea adrenergică produce **edem pulmonar acut** la 4,4% dintre pacientele supuse tocolizei, acesta instalându-se după 24 ore de la începerea tratamentului, dar putând să apară şi în cele 12 ore care urmează întreruperii administrării. Tabloul clinic este de dispnee, tuse, dureri toracice, febră, raluri pulmonare şi sindrom radiologic de umplere alveolară bilaterală. El regresează în maximum 12 ore de la întreruperea tocolizei, sub oxigenoterapie şi administrare intravenoasă de furosemid. Mecanismul edemului pulmonar acut **nu pare a fi de natură hemodinamică**, la majoritatea pacienţilor exploraţi prin cateterism drept presiunile de umplere fiind normale.

O bună analgezie la naştere poate reduce substanţial solicitarea hemodinamică din timpul travaliului, evitând astfel apariţia insuficienţei cardiace acute. Anestezia însăşi poate fi însă o sursă de dezechilibru hemodinamic. Cea mai sigură sub aspectul stabilităţii hemodinamice pare a fi **anestezia epidurală**, în cursul căreia se recomandă evitarea utilizării de adrenalină, scopolamină sau atropină.

Medicaţia hemostatică uterină sau aceea utilizată la suprimarea lactaţiei (maleat de ergometrină, oxitocină, prostaglandine) este o cauză potenţială de infarct miocardic acut, prin spasm coronarian prelungit al unor artere coronare normale.

11.9. CHIRURGIA CARDIACĂ ŞI CIRCULAŢIA EXTRACORPORALĂ LA FEMEIA GRAVIDĂ

Rareori, leziuni valvulare sau coronare severe nerezolvate de valvuloplastia sau angioplastia cu balon, precum şi unele defecte cardiace congenitale obligă la intervenţii corectoare sub circulaţie extracorporală în timpul sarcinii.

Hipotensiunea sistemică, hipotermia, tulburările acidobazice şi modificările coagulării aferente circulaţiei extracorporale, precum şi cardioplegia cu soluţie de potasiu sunt dăunătoare pentru făt, putând reduce schimbul de oxigen transplacentar, iniţiind contracţii uterine precoce, sau producând hiperkaliemie fetală. Ele antrenează o mortalitate embriofetală de 24%. Evitarea parţială a leziunilor produsului de concepţie se realizează printr-o circulaţie extracorporală normotermică, cu debit crescut, fără cardioplegie hiperkaliemică, la pacienta aşezată în decubit lateral stâng, poziţie ce evită comprimarea de către uterul gravid, după a 20-a săptămână, a venei cave inferioare şi previne reducerea întoarcerii venoase.

Capitolul 12

ALCOOLUL ŞI SISTEMUL CARDIOVASCULAR

George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu

Drogul cu capacitate adictivă cu cea mai răspândită utilizare este acoolul. Consumul de alcool se extinde la două treimi din populaţia adultă, iar dintre băutori, cel puţin 10% sunt alcoolici cronici, cu abuz major. Abuzul de alcool este mai răspândit la bărbaţi, dar la sexul feminin incidenţa consumului este în creştere, iar cantitatea de alcool care poate fi ingerată fără efecte cardiovasculare dăunătoare este mai mică decât la sexul masculin. După menopauză, incidenţa cardiomiopatiei alcoolice este mai mare la femei decât la bărbaţi.

Deşi „pragul de siguranţă" al consumului de alcool nu este foarte clar definit, studiile epidemiologice sugerează că **se pot consuma fără riscuri 40 grame alcool pe zi de către bărbaţi şi 20 grame alcool pe zi de către femei. Cantitatea de 10 grame alcool echivalează cu 340 ml bere sau cu 115 ml vin sau cu 20-40 ml băuturi distilate**. Aceste limite sunt însă criticabile, date fiind marile variaţii ale susceptibilităţii la alcool. Ea este mai crescută la femei, din cauza greutăţii corporale mai reduse şi a volumului de distribuţie mai mic, dar şi din cauza „dimorfismului sexual" al enzimelor hepatice metabolizatoare de alcool, care la sexul feminin au o eficienţă mai redusă.

Numai 2-10% din alcoolul ingerat se elimină ca atare, pe cale cutanată, prin urină sau respiraţie, restul oxidându-se în ficat la acetaldehidă toxică şi ulterior la acetat. Oxidarea hepatică a alcoolului este asigurată de trei sisteme enzimatice, respectiv de alcool-dehidrogenaza din citosol, de sistemul citocromului P450 din microsom şi de catalază. Sistemul alcool-dehidrogenazei şi al citocromului P450 are variaţii individuale importante, care justifică rezistenţa diferită la alcool de la o persoană la alta. Acetaldehida toxică rezultată din activitatea acestor sisteme este metabolizată la acetat de către aldehid-dehidrogenaza din mitocondrii.

Principalele ţesuturi afectate de alcoolul absorbit din stomac şi intestin sunt acelea cu un flux sanguin ridicat şi un conţinut înalt în apă, respectiv miocardul, ficatul, creierul şi muşchiul scheletic. În afară de acţiunile toxice directe ale acetaldehidei şi acetatului, alcoolul generează şi tulburări nutriţionale, producând carenţă de tiamină şi tulburarea metabolismului acidului folic. În patologia cardiovasculară alcoolul are efecte teratogene, produce cardiomiopatie dilatativă, aritmii cardiace şi moarte subită, agravează şi/sau întreţine hipertensiunea arterială şi influenţează în mod contradictoriu evoluţia aterosclerozei coronariene.

Evidenţierea abuzului de alcool la pacienţii cardiaci este foarte dificilă, dată fiind tendinţa bolnavilor de a ascunde şi nega sau de a subevalua consumul toxicului, ca urmare a unui sentiment latent de culpabilitate. De aceea anamneza trebuie să fie insistentă şi aprofundată, să se desfăşoare „între patru ochi" şi să fie extinsă la alţi membri ai familiei sau anturajului. Un chestionar capabil să documenteze existenţa abuzului de alcool cu o sensibilitate de 93% şi o specificitate de 76% este prezentat în tabelul 12.1. Markeri biologici uzuali ai abuzului de alcool sunt creşterea volumului eritrocitar mediu şi a nivelului seric al gamaglutamiltranspeptidazei.

Tabelul 12.1.
Chestionar pentru diagnosticul abuzului de alcool

1. Aţi simţit nevoia să reduceţi cantitatea de băuturi alcoolice pe care o consumaţi?
2. Vă deranjează atunci când vi se spune că beţi?
3. Aveţi sentimente de vinovăţie legate de consumul de băuturi alcoolice?
4. Pentru a fi în formă, simţiţi nevoia să consumaţi băuturi alcoolice în timpul dimineţii?

Răspunsul afirmativ la minimum două întrebări identifică abuzul de alcool cu o sensibilitate de 93% şi o specificitate de 76%.

12.1. CARDIOMIOPATIA DILATATIVĂ ALCOOLICĂ

Un consum cronic de alcool mai mare de 8-10 ani şi în cantităţi zilnice medii care depăşesc 40 grame la bărbat şi 20 grame la femei creşte incidenţa cardiomiopatiei dilatative. La bărbaţi, boala este mai frecventă între 30 şi 60 de ani, iar la femei după menopauză. Natura băuturilor consumate nu este relevantă; boala apare la fel de frecvent după abuzul de bere, vin sau distilate.

Macroscopic inima este dilatată şi flască, cu arii întinse de fibroză şi degenerare grăsoasă. Alcoolul lezează sarcolema şi favorizează acumularea intracelulară a calciului, în modele experimentale, iar verapamilul previne această acumulare. În stadii mai avansate, leziunile se extind la reticulul sarcoplasmic, la mitocondrii şi la

proteinele contractile, iar în miocard se acumulează radicali liberi de oxigen. Alcoolul tulbură procesul de excitaţie-contracţie, inhibând interacţiunea dintre calciu şi miofilamente, şi promovează acumularea de lipide în miocard. Perturbările electrolitice produse de alcool, hipocalcemia, hipomagneziemia şi hipofosfatemia pot induce, la rândul lor, consecinţe cardiace. În modelele experimentale, primele modificări subclinice sunt acumularea de colagen şi disfuncţia diastolică, la care se adaugă în evoluţie deprimarea funcţiei sistolice.

În practica medicală, precursorii subclinici ai cardiomiopatiei prezenţi la marii băutori sunt răspunsul anormal de creştere a presiunii de umplere şi reducere a indexului sistolic după perfuzia cu angiotensină, creşterea raportului PEP/LVET şi alungirea discretă a duratei intervalelor PRc, QRS şi QTc pe electrocardiograme înregistrate cu viteză mare. Ecocardiografic, valorile normalizate pentru vârsta şi suprafaţa corporală ale grosimii septului interventricular şi peretelui posterior, ale diametrului atrial stâng şi ventricular stâng în diastolă şi masa miocardică prezintă creşteri moderate. La alcoolicii fără simptome şi semne de insuficienţă cardiacă, fracţia de ejecţie şi raportul între rata maximă de creştere a presiunii şi presiunea maximă din timpul fazei izometrice sunt mai scăzute decât la nebăutori, iar instalarea cardiomiopatiei accentuează suplimentar această reducere.

Anomaliile subclinice ale funcţiei cardiace sunt dificil de evidenţiat şi de puţină valoare practică pentru diagnosticul precoce al cardiomiopatiei alcoolice. Existenţa acesteia este de obicei revelată de instalarea manifestărilor clinice. La unii pacienţi **debutul clinic** poate fi precedat de intensificarea abuzului de alcool, dar există şi cazuri rare în care semnele şi simptomele bolii apar după o perioadă de abstinenţă. **Tabloul clinic** este acela al unei cardiomiopatii dilatative obişnuite, cu dispnee de efort progresivă, ortopnee şi oboseală musculară. Întrucât pacienţii alcoolici au tendinţa de a se neglija, cazurile care se prezintă cu insuficienţă cardiacă globală sunt destul de numeroase.

Electrocardiograma poate fi normală sau cu modificări nespecifice, reducerea amplitudinii undelor Q, creşterea limitată a undei R din derivaţia V_1 spre V_6, hipertrofie atrială şi/sau ventriculară stângă, blocuri de ramură sau alungiri ale intervalelor PRc, QRS şi QTc.

Radiografia toracică relevă cardiomegalie cu stază pulmonară. Cardiomegalia este mai accentuată la cazurile cu insuficienţă mitrală produsă de insuficienţa muşchilor papilari. **Indicele cardiotoracic** este un bun indicator prognostic şi de eficienţă a terapiei. El poate scădea ca urmare a abstinenţei sau, dimpotrivă, creşte ca urmare a agravării bolii la pacienţii care continuă consumul de alcool.

Ecocardiografia şi examinarea Doppler relevă dilatarea cardiacă globală, cu hipokinezie difuză de intensitate variabilă, prezenţa regurgitării mitrale şi, mai rar, a regurgitării tricuspidiene. Disfuncţia sistolică se exprimă prin reducerea fracţiei de ejecţie şi a fracţiei de scurtare. În stadiile precoce, subclinice, ale bolii pot fi

prezente numai manifestări de disfuncţie diastolică, alungirea timpului de relaxare, reducerea velocităţii maxime în protodiastolă şi a raportului E/A. Examinările seriate sunt utile pentru demonstrarea evoluţiei favorabile după încetarea consumului de alcool sau a agravării bolii ca urmare a continuării abuzului.

În **diagnosticul etiologic** al cardiomiopatiei, esenţială este demonstrarea abuzului de alcool cu ajutorul unei anamneze de calitate, căreia i se adaugă prezenţa semnelor cutanate de suferinţă hepatică, aspectul ecografic şi bioptic de steatoză hepatică, polineuropatia şi aspectul de miopatie striată în biopsia musculară.

„Măşti" ale afecţiunii se pot datora coexistenţei unei hipertensiuni arteriale pasagere şi alcool-dependente sau sindromului de debit cardiac crescut prin deficit de tiamină, secundar alcoolismului. În contextul insuficienţei cardiace, hipertensiunea poate fi o consecinţă a vasoconstricţiei periferice reflexe, determinată de reducerea debitului cardiac, dar cel mai adesea creşterea tensiunii arteriale se datorează consumului de alcool. Tensiunea arterială are valori moderat crescute, nu cauzează leziuni ale fundului de ochi şi dispare după 7-10 zile de abstinenţă ; aceste elemente permit evitarea confuziei cu cardiopatia hipertensivă. Starea hiperkinetică, cu debit cardiac crescut, cauzată de boala beri-beri, uneori asociată cardiomiopatiei dilatative, este reversibilă, corectându-se după administrarea parenterală de vitamina B_1 în doze de 50-100 mg/zi timp de una sau două săptămâni.

Evoluţia cardiomiopatiei alcoolice este critic dependentă de momentul iniţierii sevrajului alcoolic. Abstinenţa completă în stadiile precoce ale bolii conduce la remisiunea cardiomegaliei şi insuficienţei cardiace, dar cazurile cu „restitutio ad integrum" sunt rare. Majoritatea pacienţilor cu evoluţie favorabilă rămân totuşi cu o disfuncţie cardiacă reziduală, cu atât mai importantă cu cât întreruperea consumului de alcool a fost mai întârziată. Instituirea tardivă a sevrajului, deşi întârzie evoluţia spre insuficienţă cardiacă refractară, nu influenţează prea mult mortalitatea, iar continuarea consumului de alcool conduce la insuficienţă cardiacă refractară, reduce durata de viaţă şi creşte mortalitatea.

Tratamentul specific al cardiomiopatiei alcoolice se bazează pe încetarea consumului toxic. Cu cât sevrajul este mai precoce, cu atâta beneficiul terapeutic este mai evident. Ameliorarea cea mai consistentă are loc în primele şase luni de abstinenţă, dar ea continuă în următorii doi ani. Digitala, diureticele şi inhibitorii enzimei de conversie sunt utile în controlul insuficienţei cardiace, iar corecţia deficitului de tiamină şi a tulburărilor electrolitice induse de alcool contribuie la ameliorarea tabloului clinic. Benzodiazepinele şi dozele mici de blocante beta adrenergice sunt utile în controlul sindromului de abstinenţă, care apare în primele ore/zile după încetarea consumului de alcool.

12.2. ALCOOLUL ŞI HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

O ingestie acută de alcool capabilă să producă alcoolemia de 1 g/litru creşte temporar tensiunea arterială la normotensivi. Consumul cronic de alcool în doze mai mici de 40 g/zi nu măreşte prevalenţa hipertensiunii, chiar o scade, dar cantităţi mai mari de 50 g alcool/zi cresc prevalenţa hipertensiunii arteriale şi mortalitatea generală. Răspunsul presor cel mai amplu şi mai durabil apare la consumatorii a mai mult de 70-80 g alcool/zi.

Asocierea între hipertensiunea arterială şi abuzul de alcool a fost semnalată încă de la începutul secolului şi este documentată de numeroase studii populaţionale recente, în care între consumul de alcool şi prevalenţa hipertensiunii arteriale se stabilesc relaţii de tip liniar sau cu aspect de curbă J. Unele studii relevă o prevalenţă mai redusă a bolii la persoanele cu consum zilnic de alcool sub 40 g, decât la acelea care nu consumă deloc alcool. La marii alcoolici, accidentele vasculare cerebrale hipertensive sunt frecvente, iar la cazurile cu alcoolism cronic avansat dar fără cardiomiopatie alcoolică, hipertensiunea arterială se exacerbează în primele zile de abstinenţă.

Actualmente, abuzul de alcool este cea mai frecventă cauză de hipertensiune reversibilă şi cea mai comună motivare a rezistenţei hipertensiunii arteriale la tratament. Aproximativ 10% dintre hipertensiunile arteriale ale bărbaţilor sunt consecinţe directe ale alcoolismului, iar abstinenţa duce în mod constant la scăderea tensiunii arteriale.

Mecanismele presoare ale alcoolului sunt incomplet elucidate şi numeroase, inhibiţia transportului de sodiu prin membranele celulare, urmată de intrări crescute ale calciului şi pierderi celulare de magneziu, stimularea activităţii simpatice cu creşterea debitului şi frecvenţei cardiace şi a excreţiei urinare de catecolamine, activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, urmată de creşterea rezistenţei vasculare sistemice, hipersecreţia de cortizol sau hiperinsulinismul, datorat unei rezistenţe crescute la insulină.

În practică, evaluarea corectă a consumului cronic de alcool cu ajutorul unei anamneze insistente şi aprofundate este necesară îndeosebi la bărbaţii obezi, cu hipertensiune rezistentă la tratament. Sevrajul alcoolic este obligatoriu la marii băutori, cu tulburări psihotice, hepatice şi polineuropatie, iar creşterile tensiunii arteriale din sindromul de abstinenţă se controlează cu blocante beta adrenergice şi sedative. La hipertensivi se recomandă limitarea consumului zilnic de alcool la mai puţin de 700-1000 ml bere sau 250-300 ml vin sau 70 ml distilate.

12.3. EFECTE ARITMOGENE ALE ABUZULUI DE ALCOOL

Atât intoxicaţia alcoolică acută, cât şi abuzul cronic de alcool cauzează frecvent aritmii cardiace, a căror natură reală este adeseori ignorată de către medic. Aritmiile cel mai frecvent întâlnite sunt extrasistoliile atriale, tahicardiile paroxistice supraventriculare, fibrilaţia atrială paroxistică şi flutterul atrial. Extrasistolia ventriculară, tahicardia şi fibrilaţia ventriculară sunt mai puţin comune.

Cea mai obişnuită aritmie indusă de alcool este fibrilaţia atrială paroxistică, apărută în urma unui abuz de alcool comis „la sfârşitul săptămânii" sau într-o zi de odihnă, de către o persoană indemnă de orice alte anomalii cardiace. Aritmia, care se converteşte spontan la ritm sinusal după o scurtă perioadă de abstinenţă, dar reapare la repetarea abuzului de alcool, a fost denumită **„holiday heart syndrome"**. Uneori, terminarea aritmiilor susţinute şi induse de ingestia acută de alcool necesită o intervenţie farmacologică sau şocul electric extern. Cu ocazia unui nou abuz de alcool reapare de obicei acelaşi tip de aritmie ca şi în criza precedentă.

Studiile clinice prospective arată că la alcoolici, **riscul pentru aritmiile supraventriculare** este de 2,6 ori mai mari ca la nebăutori. Alcoolul este un factor precipitant bine definit al primului episod de fibrilaţie atrială, fiind semnalat la 35% dintre pacienţii aflaţi în această situaţie şi la 60% din cazuri dacă se exclud persoanele cu vârste peste 65 de ani. Abuzul de alcool este incriminat şi ca factor de risc independent pentru recurenţa fibrilaţiei atriale.

În perioada de sevraj, monitorizarea Holter relevă la alcoolici creşterea concomitentă a numărului de extrasistole ventriculare şi a concentraţiei catecolaminelor în plasmă, precum şi faptul că extrasistolia este suprimată de tratamentul cu propranolol. În studiile electrofiziologice de inducere a fibrilaţiei şi flutterului auricular, administrarea de alcool facilitează apariţia aritmiilor.

La **geneza aritmiilor cardiace** condiţionate de alcool contribuie dezechilibrele electrolitice din timpul intoxicaţiei, descărcarea de catecolamine, mai proeminentă în timpul sindromului de abstinenţă şi mecanismele de reintrare favorizate de tulburarea latentă a conducerii cardiace, consecutivă apariţiei focarelor de fibroză şi exprimată prin alungirea intervalelor PRc şi QTc. Şi sindromul apneei de somn, frecvent întâlnit la alcoolemii ce depăşesc 0,8 g/litru, are efecte aritmogene, consecutive hipoxemiei din perioada de apnee.

Diagnosticul etiologic real al aritmiilor induse de alcool la pacientul fără alte anomalii cardiace structurale cere evitarea etichetării aritmiei ca „idiopatică", anamneza minuţioasă şi prezenţa markerilor biologici fiind esenţiale în documentarea consumului.

Moartea subită a fost asociată cu alcoolismul în modele experimentale animale şi ca urmare a statisticilor autopsice medico-legale. Acestea atribuie alcoolului

rolul de factor inductor sau precipitant în 5-17% din cazurile de moarte subită, asocieri semnificative constatate la autopsie fiind prezenţa frecventă a alcoolemiei, steatoza hepatică şi leziuni miocardice de hipertrofie a fibrelor, cu focare de necroză, fibroză şi infiltrare cu celule mononucleare a muşchiului cardiac.

Tratamentul aritmiilor cardiace induse de alcool apelează la mijloacele farmacologice şi procedeele de electroterapie uzuale, completate cu măsuri specifice, încetarea consumului de agent toxic, controlul cu blocante beta adrenergice al sindromului de abstinenţă şi corecţia hipokaliemiei şi/sau a hipomagneziemiei frecvent asociate alcoolismului cronic.

12.4. ALCOOLUL ŞI CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

Consumat zilnic în cantităţi mici, de 20-30 g, alcoolul are efecte de protecţie cardiovasculară, reduce riscul de cardiopatie ischemică şi diminuează mortalitatea. Dimpotrivă, abuzul de alcool produce creşterea incidenţei cardiopatiei ischemice, a infarctului miocardic acut şi a mortalităţii cardiovasculare şi generale. Unele infarcte miocardice transmurale ale alcoolicilor apar în absenţa unor leziuni coronariene semnificative şi par a fi produse de fibroza concentrică periarterială.

Efectul protector al dozelor mici de alcool pare a se datora creşterii concentraţiei serice a HDL, secreţiei mărite de activator tisular al plasminogenului, reducerii adezivităţii plachetare şi ameliorării sensibilităţii la insulină. Deşi natura băuturilor consumate pare a fi nerelevantă pentru efectul protector al alcoolului în majoritatea studiilor, date recente consideră că acest efect este mai evident la consumatorii de vin roşu, căruia i se atribuie proprietăţi antioxidante.

La alcoolici, în evaluarea clinică a durerii toracice retrosternale este necesară confirmarea sau excluderea prin examene radiologice, endoscopice sau manometrice a existenţei refluxului gastroesofagian, condiţie frecvent asociată cu abuzul cronic de alcool.

Capitolul 13

INTERRELAŢII NEURO-CARDIACE ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE

Cătălina Arsenescu, George I.M. Georgescu

Interferenţele între activitatea creierului şi sistemul cardiovascular sunt certe, dar mecanismele lor se află încă în studiu. Efectele agresiunilor fizice, psihice, culturale sau sociale constau în **starea de încordare a organismului uman, definită ca stres şi urmată de reacţia sistemului nervos simpatic şi descărcarea de catecolamine şi cortizol din glandele suprarenale**. Activarea neuroendocrină favorizează mărirea frecvenţei cardiace, a tensiunii arteriale şi adezivităţii plachetare, concomitent cu creşterea concentraţiei plasmatice a colesterolului şi, prin repetarea răspunsului la agresiune, promovează sau favorizează aterogeneza, ischemia miocardică, aritmiile cardiace şi moartea subită sau agravează boli cardiace organice preexistente.

În acelaşi timp, tulburările psihiatrice care evoluează cu anxietate sau stare de panică se asociază adeseori cu acuze subiective de natură cardiacă, independente de orice boală cardiovasculară organică, realizând tablouri clinice polimorfe care trebuie separate de suferinţele cardiace cu substrat lezional.

Informaţii despre tuburările funcţionale neuro-cardiace apar pentru prima oară în teza de doctorat susţinută la Jena de către Johann Schenk în 1662 cu privire la palpitaţii. În 1736, Williams separă palpitaţiile „funcţionale" de cele care însoţesc o cardiopatie organică, afirmând că „emoţiile mentale" sunt cauze frecvente ale aritmiilor cardiace. Efectul de constrângere generat de înrolarea în armată sau de participarea la operaţii militare le-a oferit lui Mac Lean în 1867 şi lui Da Costa în 1871 prilejul de a descrie sindromul „inimii iritabile", observaţii similare pentru viaţa civilă fiind publicate de către Osler în 1887. În timpul primului război mondial, conceptul a fost dezvoltat de Mackenzie şi Lewis sub denumirea de „inimă de soldat" sau „sindrom de efort", entităţi care au evoluat ulterior sub denumirile de „astenie neurocirculatorie" sau „nevroză cardiacă", promovate de

către Wilson, White şi Wood. În anii '60 au fost definite simptomele cardiovasculare ale „sindromului de panică", iar după descoperirea prolapsului valvei mitrale, manifestările funcţionale generate de sindromul de disautonomie, care au fost descrise în legătură cu această anomalie ecocardiografică, au conturat o nouă entitate, aceea a „sindromului de prolaps al valvei mitrale". Situate la graniţa cardiologiei cu psihiatria, **nevroza cardiacă**, **sindromul de panică** şi **sindromul de prolaps** sunt entităţi care, pe lângă elemente comune, conţin şi numeroase trăsături distinctive, separarea lor diagnostică şi terapeutică, deşi dificilă, fiind totuşi posibilă.

13.1. NEVROZA CARDIACĂ

Denumită şi astenie neurocirculatorie, această tulburare funcţională apare de obicei la persoane tinere, afectând în mod egal ambele sexe, ca urmare a unor constrângeri ocazionate de serviciul militar, război, responsabilităţi profesionale excesive sau eforturi fizice exagerate şi susţinute, **în absenţa oricăror anomalii structurale ale aparatului cardiovascular**.

Deşi manifestările clinice sunt polimorfe şi variabile, atât de la un pacient la altul, cât şi la acelaşi individ în decursul timpului, **elementele clasice şi majore ale tabloului clinic sunt anxietatea importantă, asociată cu dispnee, palpitaţii, oboseală şi dureri toracice necoronariene**. Etichetarea eronată de către medic a acestor manifestări ca atribute ale unor cardiopatii organice este adeseori **un factor agravant iatrogen de mare importanţă**, iar recomandarea de a se evita eforturile fizice induce teama de efort şi inactivitatea fizică; scăderea capacităţii de efort care rezultă din decondiţionarea fizică amplifică anxietatea şi agravează nevroza.

Spre deosebire de atacul de panică, de obicei **simptomele nevrozei cardiace apar sau se exacerbează ca efect al unor solicitări exterioare**, efort fizic intens, agresiune fizică sau mentală. Dispneea, precipitată de efort sau de stres, este descrisă ca imposibilitatea de a realiza o respiraţie amplă şi se însoţeşte frecvent de oftat, căscat sau de **hiperventilaţie**. Dacă se prelungeşte, hiperventilaţia este urmată de scăderea presiunii alveolare şi arteriale a CO_2, de creşterea pH-ului, cu alcaloză respiratorie şi scăderea concentraţiei plasmatice a calciului ionizat. Alcaloza respiratorie şi hipocalcemia produc **vasoconstricţie cerebrală**, generatoare de anxietate, cefalee, vertij şi tendinţă la lipotimii, sau, respectiv, **fenomene tetanice hipocalcemice** constând în parestezii, contracturi musculare sau convulsii. Dezvoltarea acestor manifestări amplifică anxietatea şi hiperventilaţia, pentru întreruperea cercului vicios fiind uneori necesară respiraţia în sac închis, care prin corectarea hipocapniei şi alcalozei suprimă simptomele determinate de vasoconstricţia cerebrală şi de hipocalcemie.

Adeseori la **examenul fizic** se constată o structură longilină, subponderalitate, tahicardie de repaus, care în efort sau în ortostatism se amplifică excesiv,

hipertensiune „de halat alb", transpiraţii reci ale palmelor, congestie facială sau dermografism. Alte manifestări care dau „coloratură" tabloului de nevroză sunt uscăciunea gurii, senzaţia de „nod în gât", hipotensiunea ortostatică, insomnia, pierderea apetitului sau sincopa vagală nocturnă, ocazionată de micţiune.

Diagnosticul nevrozei cardiace obligă la **excluderea unei boli cardiovasculare organice** cu ajutorul explorărilor clinice şi neinvazive uzuale ; coronarografia este rareori necesară. **Contrastul între acuzele subiective numeroase, polimorfe şi variabile şi examenul fizic şi paraclinic negativ, în contextul unei anamneze revelatoare de factori stresanţi, oferă cheia diagnosticului pozitiv de nevroză**.

Atitudinea calmă şi binevoitoare a medicului, care trebuie să asigure cu fermitate pacientul de natura benignă a suferinţei sale şi de inexistenţa unei boli cardiace organice, este esenţială pentru o psihoterapie eficientă. Programele de antrenament fizic pot ameliora toleranţa la efort, iar tehnicile de relaxare, medicaţia tranchilizantă, imipramina, inhibitorii monoaminooxidazei şi dozele adecvate de blocante beta adrenergice sau preparatele cu calciu şi magneziu sunt utile în controlul simptomelor. Îndepărtarea persoanei din mediul agresiv este de obicei urmată de ameliorarea nevrozei. Insuficient tratată, pe termen lung, anxietatea sau depresia persistentă creşte riscul relativ de suicid, moarte accidentală şi subită, sau ateroscleroză, angină şi infarct miocardic la persoanele cu nevroză cardiacă.

13.2. MANIFESTĂRILE CARDIOVASCULARE ALE ATACULUI DE PANICĂ

Sindromul de panică afectează 1,5-4% din populaţia generală şi este de 3,5 ori mai frecvent la femei decât la bărbaţi. El apare de obicei între 15 şi 40 ani, vârsta medie a debutului fiind de 23 de ani la persoane cu un teren genetic predispus. Anomalia genetică responsabilă pare a fi localizată pe cromosomul 22 şi se transmite într-o manieră autosomală dominantă.

Ceea ce separă net sindromul de panică de nevroza cardiacă din punct de vedere clinic este apariţia subită, nemotivată şi spontană a simptomelor, precum şi caracterul lor paroxistic, de „atacuri de panică". Diagnosticul atacului de panică în forma sa completă cere prezenţa a 4 din 13 simptome posibile (tabelul 13.1). La debut, 50% dintre pacienţi au atacuri incomplete, cu numai 1 sau 2 simptome, de intensitate redusă sau moderată, de obicei neînsoţite de anxietate sau de starea de panică propriu-zisă, dar destul de curând majoritatea pacienţilor ajung să dezvolte atacuri de panică complete, cu 4-8 simptome, care durează de la câteva minute până la o oră, în medie 15-20 minute, şi apar cu frecvenţa de 2-4 pe săptămână. Atacurile sunt însoţite aproape întotdeauna de o senzaţie de anxietate intensă şi nemotivată de eventuale circumstanţe exterioare.

Recurenţa atacurilor, caracterul lor neaşteptat şi neprovocat, precum şi abordarea lor de către medic în cadrul eronat al conceptului de reacţie la o cauză exterioară

sau de stare conflictuală, aici inexistentă, fac ca pacienţii să dezvolte temeri în legătură cu starea de sănătate, fobii şi demoralizare sau depresie cu risc de suicid. În a doua jumătate a vieţii, sindromul de panică se poate ameliora parţial, dar persistenţa unora dintre simptomele debutului caracterizează marea majoritate a bolnavilor. La bărbaţii în vârstă, cu sindrom de panică în antecedente, mortalitatea cardiovasculară este mai mare decât la martori.

Tabelul 13.1.
Simptomele atacului de panică

1. Dispneea
2. Senzaţia de instabilitate, ameţeală sau dezechilibrare
3. Palpitaţii sau tahicardie
4. Tremurături
5. Transpiraţii
6. Senzaţia de sufocare
7. Greaţa sau disconfortul abdominal
8. Depersonalizarea sau derealizarea
9. Parestezii
10. Valuri de căldură sau frisoane
11. Dureri toracice sau disconfort
12. Teama de moarte
13. Teama de nebunie sau de acţiuni necontrolate

Diagnosticul atacului de panică cere prezenţa a minimum patru simptome.

Sindromul de panică a fost identificat la aproape o treime din persoanele cu **dureri toracice şi coronarografie normală**, pacienţii fiind de regulă femei tinere, cu dureri toracice atipice sau clar neanginoase, asociate cu acuze subiective numeroase, anxietate sau depresie.

Prevalenţa sindromului de panică în **prolapsul de valvă mitrală** poate ajunge la 16%; în mod reciproc, până la 50% dintre pacienţii cu sindrom de panică pot prezenta un prolaps de valvă mitrală. Deşi asocierea celor două condiţii a fost statistic dovedită, prolapsul de valvă mitrală pare a fi mai curând un marker de disfuncţie a sistemului nervos autonom în cadrul unei entităţi diferite, „sindromul prolapsului de valvă mitrală".

13.3. SINDROMUL PROLAPSULUI DE VALVĂ MITRALĂ

Sindromul prolapsului de valvă mitrală reuneşte un complex de simptome care pot apărea în asociere cu un prolaps de valvă mitrală, **fără a fi însă condiţionate de prezenţa sau dependente de importanţa anomaliei valvulare**. Cel mai adesea

prolapsul, dacă există, survine pe valve de grosime normală, nu generează regurgitare şi poate fi considerat o „variantă a normalului", iar simptomele, asemănătoare cu cele întâlnite în nevroza cardiacă sau atacul de panică, sunt o expresie a **disautonomiei cardiovasculare**. Tabloul clinic, polimorf şi nespecific, este adeseori precipitat sau amplificat de creşterea acută sau treptată a stresului fizic sau emoţional, produsă de factori diverşi, traumatisme, intervenţii chirurgicale, îmbolnăvire, divorţ sau şomaj.

Simptomele obişnuite ale sindromului sunt palpitaţiile, durerile toracice nespecifice, oboseala, dispneea, lipotimiile şi manifestările posturale, hipotensiune, tahicardie sinusală sau aritmii, provocate de trecerea din clinostatism în ortostatism. **Explorarea funcţiei sistemului neurovegetativ** evidenţiază la pacienţii cu sindrom al prolapsului de valvă mitrală răspunsuri inadecvate, oscilante şi instabile ale pulsului, tensiunii arteriale, rezistenţei vasculare sistemice şi debitului cardiac la testele de postură, efort şi stres mental, la perfuzia cu fenilefrină sau isoprenalină şi la presiunea negativă aplicată pe jumătatea inferioară a corpului. Astfel de anomalii disautonome au fost evidenţiate şi la unii dintre pacienţii cu nevroză cardiacă sau sindrom de panică.

Profilul hemodinamic al pacienţilor cu sindrom de prolaps al valvei mitrale se caracterizează printr-o marcată hiperreactivitate alfa adrenergică, cu hipersecreţie de catecolamine, vasoconstricţie arterială şi venoasă sistemică, debit cardiac scăzut, hipovolemie, rezistenţă vasculară sistemică crescută, la o persoană cu cord mic, cu volum telediastolic ventricular stâng redus şi cu contracţii cardiace hiperkinetice.

Hipercatecolaminemia, hipovolemia şi vasoconstricţia cronică pot justifica intoleranţa ortostatică, reducerea capacităţii de efort, prezenţa aritmiilor şi anxietatea, iar diminuarea volumului ventricular stâng, tahicardia şi sporirea forţei şi velocităţii contracţiei miocardice motivează apariţia imaginii ecocardiografice de prolaps sistolic al unei valve mitrale normale ca structură. Dozele mici de clonidină, care reduc activitatea alfa adrenergică şi nivelul catecolaminelor plasmatice, diminuează rezistenţa vasculară sistemică, corectează hipovolemia „de contracţie" şi, în mod paradoxal, suprimă hipotensiunea ortostatică, întrerupând cercul vicios constituit din vasoconstricţie, hipovolemie, reducerea volumului ventricular, scăderea debitului cardiac şi tahicardie.

Tratamentul sindromului de prolaps al valvei mitrale constă în psihoterapie, abstinenţa de la cafea, alcool şi fumat, evitarea diureticelor şi a medicamentelor cu acţiune adrenergică directă (efedrina) sau indirectă (L tiroxina) şi în ingestia unei cantităţi corespunzătoare de sare şi lichide. Antrenamentul fizic are de obicei efecte fiziologice şi psihologice favorabile. Blocantele beta adrenergice sunt utile în controlul tahicardiei sinusale, al aritmiilor ventriculare (cu sau fără interval QT prelungit) şi al durerilor toracice atipice, iar dozele mici de clonidină influenţează favorabil fenomenele posturale.

Capitolul 14

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENŢIALĂ: STRATIFICAREA RISCULUI ŞI MIJLOACE TERAPEUTICE

George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu

Hipertensiunea arterială este unul dintre factorii majori de risc cardiovascular şi totodată afecţiunea cardiovasculară cea mai frecventă, întâlnindu-se la 25% din totalitatea adulţilor şi la 60% dintre persoanele cu vârsta peste 60 de ani. Din totalul bolnavilor hipertensivi aflaţi în SUA, 68,4% au cunoştinţă de faptul că sunt hipertensivi, doar 53,6% îşi tratează boala, iar un control terapeutic corespunzător este obţinut la numai 27,4%.

14.1. DEFINIŢII, CLASIFICĂRI, EPIDEMIOLOGIE

În prezent, hipertensiunea este definită printr-o tensiune arterială sistolică de 140 mm Hg sau superioară şi/sau o tensiune arterială diastolică de 90 mm Hg sau superioară (tabelul 14.1).

Tabelul 14.1.
Clasificarea tensiunii arteriale la adulţii cu vârsta peste 18 ani

Categoria tensională	Tensiune sistolică mm Hg		Tensiune diastolică mm Hg
Optimă	< 120	şi	< 80
Normală	< 130	şi	< 85
Înalt normală	130-139	sau	85-89
Hipertensiune:			
Gradul 1 (uşoară)	140-159	sau	90-99
subgrup „de graniţă"	140-149	sau	90-94
Gradul 2 (medie)	160-179	sau	100-109
Gradul 3 (severă)	≤ 180	sau	≤ 110
Sistolică izolată	≤ 140	şi	< 90
subgrup „de graniţă"	140-149	şi	< 90

La persoanele de vârstă medie, forma cea mai obişnuită de hipertensiune arterială este **sistolo-diastolică**; hipertensiunea arterială **sistolică izolată** este frecvent întâlnită la vârstnici, iar hipertensiunea arterială **diastolică izolată** este rară şi uniform distribuită la toate vârstele. Atunci când valorile tensiunii arteriale sistolice şi diastolice aparţin unor categorii de severitate diferite, clasificarea tensiunii individului se face în funcţie de categoria mai înaltă. De exemplu, valoarea de 165/91 mm Hg va fi considerată ca o hipertensiune de gradul 2, iar aceea de 175/112 mm Hg va fi clasificată în gradul 3 de hipertensiune. Hipertensiunea sistolică izolată se defineşte ca o tensiune arterială sistolică mai mare sau egală cu 140 mm Hg, însoţită de o tensiune arterială diastolică sub 90 mm Hg. Hipertensiunea arterială diastolică izolată este definită de o tensiune arterială diastolică mai mare sau egală cu 90 mm Hg, coexistând cu o tensiune arterială sistolică sub 140 mm Hg.

Hipertensiunea arterială esenţială, primară sau idiopatică este o boală cu etiopatogenie multifactorială şi în mare măsură necunoscută. **Hipertensiunile arteriale secundare** sunt boli în care creşterea tensiunii arteriale este determinată de cauze bine definite, care uneori pot fi îndepărtate prin cură chirurgicală sau prin tratamente medicale specifice, rezultatul fiind, de regulă, vindecarea hipertensiunii. În hipertensiunea arterială esenţială se cuprind peste 95% din cazurile de boală; mai puţin de 5% din totalitatea hipertensiunilor aparţin grupului hipertensiunii arteriale secundare.

Cauzele hipertensiunii arteriale secundare sunt prezentate în tabelul 14.2.

Tabelul 14.2.
Clasificarea etiologică a hipertensiunii arteriale secundare

Renală

Glomerulonefrita difuză cronică, pielonefrita cronică, glomeruloscleroza diabetică, colagenoze, rinichi polichistici, tumori secretante de renină, stenoza arterei renale (hipertensiune renovasculară), transplantul renal.

Endocrină

- disfuncţia suprarenală:
  - boala/sindromul Cushing;
  - hiperaldosteronismul primar;
  - feocromocitomul (şi tumorile cromafine extrasuprarenale);
- sarcina;
- disfuncţia tiroidiană:
  - tireotoxicoza;
  - mixedemul;
- acromegalia.

Cardiovasculară

- scleroza aortei, insuficienţa aortică, coarctaţia aortei;
- bradiaritmia sinusală, blocul atrioventricular de grad înalt;
- hipervolemia, poliglobulia;
- fistula arteriovenoasă, boala Paget.

Neurologică

- disautonomia;
- hipertensiunea intracraniană;
- tetraplegia;
- intoxicaţia cu plumb.

Medicamentoasă sau indusă de substanţe chimice

anticoncepţionale orale, corticosteroizi, mineralocorticoizi, antiinflamatoare nesteroidiene, amfetamine, inhibitori ai monoaminooxidazei, droguri anorexigene, cocaină, etanol, eritropoetină.

Hipertensiunea mai poate fi clasificată în **complicată şi necomplicată**, în funcţie de prezenţa sau absenţa leziunilor din organele „ţintă", respectiv cordul, sistemul vascular cerebral, arterele periferice, rinichiul şi retina. Leziunile organelor „ţintă" sunt în acelaşi timp atât complicaţii ale hipertensiunii, cât şi noi factori de risc pentru alte complicaţii vasculare generate de creşterea tensiunii arteriale.

Hipertensiunea arterială malignă se caracterizează prin creşterea peste 120-140 mm Hg a tensiunii arteriale diastolice, asociată cu edemul papilei nervului optic. **Hipertensiunea arterială accelerată** este definită de asocierea unei creşteri importante a tensiunii arteriale diastolice cu prezenţa hemoragiilor şi exsudatelor retiniene. Fără tratament, hipertensiunea accelerată evoluează către forma malignă.

Atât forma malignă, cât şi cea accelerată de hipertensiune arterială au un debut relativ brusc, o evoluţie rapidă, **cu leziuni de necroză fibrinoidă în pereţii arteriali** şi un tablou clinic dominat de encefalopatia hipertensivă, de edemul pulmonar acut şi de insuficienţa renală precoce. Netratată, hipertensiunea arterială malignă este fatală. În prezent, medicaţia antihipertensivă vindecă hipertensiunea malignă, dar salvarea funcţiei renale depinde critic de precocitatea diagnosticului şi de eficacitatea terapiei.

Hipertensiunea „de halat alb" este situaţia în care tensiunea arterială măsurată în cabinetul medical are valori anormale, în contrast cu măsurătorile efectuate de către pacient la domiciliu sau cu valorile normale constatate prin monitorizarea ambulatorie de 24 ore a tensiunii arteriale. La **monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale**, normotensivii prezintă valori ale tensiunii sub 135/85 mm Hg în timpul zilei şi sub 120/75 mm Hg în timpul nopţii, cu o medie sub 130/80 mm Hg pe parcursul a 24 ore de observaţie. Cu această metodă, hipertensiunea arterială este definită de valori ale tensiunii egale sau mai mari cu 140/90 mm Hg în timpul zilei şi egale sau mai mari cu 125/80 mm Hg în timpul nopţii, cărora le corespunde o medie a valorilor măsurate în 24 ore mai mare sau egală cu 135/85 mm Hg. Persoanele cu hipertensiune „de halat alb" şi acelea cu valori înalt normale ale tensiunii arteriale constituie un grup populaţional din rândul căruia, o dată cu înaintarea în vârstă, se recrutează un număr mai mare de pacienţi cu hipertensiune decât din populaţia normotensivă.

Prevalenţa hipertensiunii arteriale creşte cu vârsta, afectând 60% din populaţia peste 60 de ani. Până la 50 de ani hipertensiunea este mai frecventă la bărbaţi, iar după această vârstă la femei. Boala este mai frecvent întâlnită la grupurile populaţionale cu educaţie precară sau dezavantajate economic, precum şi la rasa neagră; acestea dezvoltă şi forme mai severe de hipertensiune. Hipertensiunea arterială sistolică este apanajul vârstnicilor, prevalenţa sa creşte de la 5% înainte de 50 de ani, la 22% după vârsta de 80 de ani.

Severitatea hipertensiunii arteriale este condiţionată de factorii adiţionali de risc cardiovascular, de leziunile organelor „ţintă" şi de patologia cardiovasculară, cerebrală sau oculară coexistentă. **Factorii de risc major** care agravează prognosticul hipertensiunii arteriale sunt nivelul valorilor tensionale, vârsta peste 55 de ani a bărbaţilor şi peste 65 de ani a femeilor, fumatul, hipercolesterolemia (> 250 mg%), diabetul şi prezenţa antecedentelor familiale de boli cardiovasculare (la femeile cu vârsta sub 65 de ani şi la bărbaţii cu vârsta sub 55 de ani). **Factorii de risc minor** care agravează prognosticul hipertensiunii arteriale sunt scăderea HDL, asociată sau nu cu creşterea LDL, reducerea toleranţei la glucoză, microalbuminuria diabetică, obezitatea (cu un indice de masă corporală mai mare de 27,8 kg/m^2 la bărbaţi şi 27,3 kg/m^2 la femei) sau apartenenţa la anumite grupuri etnice, socioeconomice sau geografice.

Leziunile de organe „ţintă" care concură la definirea severităţii hipertensiunii arteriale şi la stratificarea prognostică a hipertensivilor sunt hipertrofia ventriculară stângă, proteinuria (cu sau fără valori ale creatininei serice de 1,2-2 mg%), prezenţa plăcilor aterosclerotice pe arterele mari (carotide, iliace sau femurale) şi îngustarea focală sau generalizată a arterelor retinei.

Condiţiile clinice asociate, implicate în prognosticul hipertensiunii sunt **cerebrovasculare** (tromboza, hemoragia, atacul ischemic tranzitor), **cardiace** (infarctul miocardic, angina pectorală, intervenţiile percutane sau chirurgicale de revascularizare miocardică, insuficienţa cardiacă congestivă), **renale** (nefropatia diabetică, insuficienţa renală cu creatinină serică peste 2 mg%), **vasculare** (anevrismul disecant, arteriopatia periferică) şi suferinţa **retinei** (hemoragiile, exsudatele sau edemul papilar).

Diferenţele de risc cardiovascular absolut între pacienţii cu hipertensiune arterială sunt determinate în special de factorii de risc şi de condiţiile clinice asociate sau de leziunile de organe „ţintă" coexistente şi doar în mică măsură de valoarea numerică a tensiunii arteriale. Stratificarea prognosticului cardiovascular al hipertensiunii arteriale în funcţie de nivelul tensiunii arteriale, de coexistenţa factorilor de risc adiţionali şi de asocierea afectării organelor „ţintă" sau a altor boli cardiovasculare defineşte patru categorii de risc, exprimate ca probabilitate a dezvoltării unor evenimente cardiovasculare majore în următorii 10 ani, după cum urmează: riscul minim (<15%); riscul mediu (15-20%); riscul înalt (20-30%) şi riscul foarte înalt (> 30%) (tabelul 14.3).

Tabelul 14.3.
Stratificarea riscului hipertensiunii arteriale
Gradele hipertensiunii

ASOCIEREA FACTORILOR DE RISC, A UNOR BOLI CARDIOVASCULARE SAU RENALE, LEZIUNI ALE ORGANELOR „ŢINTĂ"	1. UŞOARĂ TAS 140-159 sau TAD 90-99	2. MEDIE TAS 160-179 sau TAD 100-109	3. SEVERĂ TAS ≤ 180 sau TAD ≤ 110
I. Fără factori de risc	RISC SCĂZUT	RISC MEDIU	RISC ÎNALT
II. 1-2 factori de risc	RISC MEDIU	RISC MEDIU	RISC FOARTE ÎNALT
III. ≥ 3 factori de risc sau leziuni ale organelor-ţintă sau diabet zaharat	RISC ÎNALT	RISC ÎNALT	RISC FOARTE ÎNALT
IV. Boli cardiovasculare sau renale asociate	RISC FOARTE ÎNALT	RISC FOARTE ÎNALT	RISC FOARTE ÎNALT

14.2. MĂSURAREA TENSIUNII ARTERIALE

Întrucât diagnosticul hipertensiunii arteriale se bazează pe valori numerice, obţinerea acestora trebuie asigurată într-o manieră standardizată, care să asigure acurateţea şi reproductibilitatea măsurătorilor. De aceea, **măsurarea corectă a tensiunii arteriale trebuie considerată un gest medical de mare răspundere şi importanţă**. Prima măsurătoare trebuie efectuată la ambele braţe, căci uneori valorile tensiunii arteriale diferă substanţial de la un braţ la altul, iar măsurătorile ulterioare trebuie efectuate la braţul la care s-a constatat cea mai mare valoare. Pacientul trebuie să stea în poziţie şezândă, iar măsurarea tensiunii se va face după minimum 5 minute de repaus şi la cel puţin 30 minute după fumat sau după ce subiectul a ingerat o băutură cu conţinut cafeinic. Cel mai precis instrument de măsurare este sfigmomanometrul cu mercur; dacă se foloseşte un sfigmomanometru aneroid sau unul electronic, el va fi periodic verificat, calibrat şi etalonat. La fiecare examinare se efectuează cel puţin două sau trei măsurători, separate prin pauze de minimum două minute. Pentru asigurarea preciziei măsurării, manşeta sfigmomanometrului utilizat la adult trebuie să aibă dimensiunile de 15-35 cm. Manşeta se montează pe braţul eliberat de haine, la înălţimea aproximativă a inimii, iar braţul se poziţionează în unghi de 45° faţă de verticală. Manşeta se umflă rapid, la o presiune superioară cu 30 mm Hg aceleia care suprimă pulsul radial. Stetoscopul se plasează deasupra arterei brahiale, în fosa antecubitală, menţinându-se membrul superior respectiv în stare de deplină relaxare musculară. Decomprimarea manşetei se face cu viteza de 2 mm Hg/secundă şi se ascultă primul zgomot Korotkov, care corespunde tensiunii arteriale sistolice. Dispariţia completă a zgomotelor Korotkov corespunde cu valoarea tensiunii arteriale diastolice. Citirea valorilor tensiunii arteriale se face cu o aproximare de cel mult 2 mm Hg.

Este de dorit ca măsurătorile tensiunii arteriale să se efectueze cu ocazia mai multor vizite medicale şi preferabil la aceleaşi ore ale zilei, decât să se efectueze măsurători numeroase cu ocazia uneia sau a două consultaţii. **Pacienţii trebuie încurajaţi să-şi măsoare singuri sau cu ajutorul unui membru al familiei tensiunea arterială la domiciliu**, căci valorile obţinute în afara cabinetului medical sunt mai scăzute, ca urmare a evitării efectului „de halat alb" şi se corelează mai exact cu leziunile organelor-ţintă. În plus, automăsurarea tensiunii arteriale stimulează aderenţa la tratament a bolnavului.

14.3. EVALUAREA BOLNAVULUI HIPERTENSIV

Orice terapie antihipertensivă trebuie precedată de o anamneză cuprinzătoare, de un examen fizic complet şi de un set de explorări paraclinice curente, în măsură să evidenţieze asocierea factorilor de risc adiţionali, efectele hipertensiunii arteriale

asupra organelor „ţintă", afecţiunile cardiovasculare sau renale asociate şi eventualele cauze (curabile) de hipertensiune arterială secundară (tabelele 14.4, 14.5 şi 14.6).

Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale este indicată pentru confirmarea sau excluderea efectului de „halat alb", pentru identificarea pacienţilor la care se suspicionează că măsurarea clinică a tensiunii arteriale subestimează severitatea hipertensiunii şi pentru verificarea calităţii tratamentului antihipertensiv.

Tabelul 14.4.

Aspecte importante din anamneza pacietului hipertensiv

Debutul hipertensiunii
- ultima valoare normală cunoscută;
- variaţiile tensionale.

Tratamente antihipertensive urmate

Droguri cauzatoare de hipertensiune
- contraceptive orale;
- simpatomimetice;
- corticosteroizi.

Istoricul familiei
- hipertensiune;
- morţi subite;
- feocromocitom;
- boli renale;
- diabet zaharat;
- gută.

Simptome ale atingerii organelor „ţintă"
- accident vascular cerebral;
- atac ischemic tranzitor cerebral;
- dureri toracice;
- dispnee;
- claudicaţie intermitentă;
- tuburări urinare, sexuale.

Prezenţa altor factori de risc
- modificabili;
- nemodificabili.

Obiceiuri alimentare
- consum: sare, alcool, grăsimi saturate.

Tabelul 14.5.

Aspecte importante din examenul fizic al pacientului hipertensiv

- măsurarea corectă a tensiunii arteriale;
- tipul de obezitate, xantelasme;
- gât: palparea şi ascultarea carotidelor, palparea tiroidei;
- pulmon: raluri;
- cord: ritm, mărime, zgomote supraadăugate, sufluri;
- abdomen: palparea şi ascultarea lombelor, aortei abdominale şi arterelor femurale;
- extremităţi: pulsuri periferice, edeme;
- evaluare neurologică.

Tabelul 14.6.

Investigaţii paraclinice curente la pacienţii hipertensivi

- electrocardiograma;
- ecocardiograma, ecografie abdominală;
- examenul sumar de urină;
- electroliţii şi creatinina serică;
- glicemia;
- profil lipidic;
- fund de ochi.

14.4. ASPECTE TERAPEUTICE GENERALE

Scopul terapiei antihipertensive este de a reduce mortalitatea şi morbiditatea cardiovasculară. Orice creştere anormală şi susţinută a tensiunii arteriale favorizează dezvoltarea arteriosclerozei şi ateromatozei, cu consecinţe asupra creierului, inimii, rinichilor şi arterelor periferice. Riscul principal al hipertensiunii arteriale maligne este progresiunea rapidă spre insuficienţa renală cronică. Complicaţiile hipertensiunii arteriale pot fi aterosclerotice sau nonaterosclerotice (tabelul 14.7).

Tratamentul hipertensiunii arteriale esenţiale nu este dificil. Corect aplicate, terapia nonfarmacologică şi drogurile antihipertensive pot normaliza tensiunea arterială în 95% din cazuri; numai 5% dintre bolnavi prezintă rezistenţă la tratament.

Tratamentul se începe cu mijloace nonfarmacologice şi cu modificarea stilului de viaţă în grupurile de risc A (fără factori de risc, fără afectarea organelor-ţintă sau boli cardiovasculare manifeste) şi B (minimum 1 factor de risc adiţional), la toţi bolnavii aflaţi în stadiul I de hipertensiune arterială (140-159/90 mm Hg) sau cu tensiune având valori „înalt" normale (130-139/85-89 mm Hg). În restul stadiilor

şi al grupurilor de risc, administrarea medicaţiei antihipertensive începe simultan cu tratamentul nefarmacologic (tabelul 14.8). Astfel se realizează o terapie adaptată nivelului de risc al pacientului.

Tabelul 14.7.
Complicaţiile hipertensiunii arteriale

Organul „ţintă"	Complicaţii aterosclerotice	Complicaţii nonaterosclerotice
Creier	Atacuri ischemice tranzitorii Infarcte cerebrale	Encefalopatie hipertensivă Hemoragie cerebrală
Ochi	Ocluzii arteriale sau venoase ale retinei	Retinopatie hipertensivă
Cord	Angină pectorală Infarct miocardic	Hipertrofie ventriculară stângă Insuficienţă cardiacă
Rinichi	Stenoza arterei renale	Nefroangioscleroza Necroza fibrinoidă
Artere	Claudicaţia intermitentă Gangrena	Disecţia aortei Anevrisme arteriale

Tabelul 14.8.
Terapia antihipertensivă în relaţie cu riscul cardiovascular

GRADUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE (mm Hg)	GRUP DE RISC A (fără FR, AOT, BCVM)	GRUP DE RISC B (minimum 1 FR, fără AOT, BCVM, DZ)	GRUP DE RISC C (AOT şi/sau BCVM şi/sau DZ ± FR)
LIMITA SUPERIOARĂ (130-139/85-89)	TRATAMENT NEFARMACOLOGIC	TRATAMENT NEFARMACOLOGIC	TRATAMENT MEDICAMENTOS
GRADUL I (140-159/90-99)	TRATAMENT NEFARMACOLOGIC	TRATAMENT NEFARMACOLOGIC	TRATAMENT MEDICAMENTOS
GRADUL II (160-179/100-109)	TRATAMENT MEDICAMENTOS	TRATAMENT MEDICAMENTOS	TRATAMENT MEDICAMENTOS
GRADUL III (≥ 180 / ≥ 110)	TRATAMENT MEDICAMENTOS	TRATAMENT MEDICAMENTOS	TRATAMENT MEDICAMENTOS

FR - factori de risc; **AOT** - afectarea organelor-ţintă; **BCVM** - boli cardiovasculare manifeste; **DZ** - diabet zaharat.

O dată adoptată decizia de a trata hipertensiunea cu medicamente, clinicianul trebuie să definească şi ţinta acestui tratament. **Reducerea optimă a tensiunii arteriale este aceea la ale cărei valori se diminuează cel mai mult riscul cardiovascular**. Pentru majoritatea pacienţilor este suficientă coborârea tensiunii arteriale la valori sub 140/90 mm Hg. La pacienţii cu diabet zaharat sau insuficienţă renală, tratamentul trebuie să aducă tensiunea arterială sub nivelul de 130/85 mm Hg, măsurat în cabinetul medical. Dacă măsurătoarea se face de către pacient la domiciliu sau cu ajutorul monitorizării ambulatorii de 24 ore, valorile optime care trebuie obţinute sub tratament sunt de 130/85 mm Hg pentru toţi pacienţii diabetici şi de 125/75 mm Hg pentru diabeticii cu insuficienţă renală şi proteinurie peste 1 g/24 ore, după principiul „cu cât mai jos, cu atât mai bine". Deşi teoretic riscul cardiovascular al diabeticului este minim la o tensiune arterială de 120/80 mm Hg, în practică, un astfel de rezultat se obţine de obicei numai cu doze mari de medicaţie, purtătoare de numeroase efecte secundare.

Terapia cu medicamente antihipertensive produce beneficii evidente : reducerea mortalităţii generale şi cardiovasculare, precum şi a prevalenţei accidentelor vasculare coronariene şi cerebrale sau a insuficienţei cardiace şi renale. Aceste beneficii, cu excepţia reducerii mortalităţii, sunt de 2-4 ori mai mari la hipertensivii vârstnici decât la cei tineri.

Tratamentul hipertensiunii severe produce beneficii similare la ambele sexe. În formele uşoare şi moderate de hipertensiune, beneficiul terapiei medicamentoase este mai ridicat la femei decât la bărbaţi, iar răspunsul la tratamentul nonfarmacologic este asemănător la ambele sexe. De asemenea, sexul feminin este mai expus unor efecte secundare ale medicaţiei, răcirea extremităţilor după tratamentul cu beta blocante, hipovolemia sau hipokaliemia postdiuretică şi tusea după administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.

14.5. TERAPIA NONFARMACOLOGICĂ

Terapia nonfarmacologică a hipertensiunii arteriale esenţiale include : cura de slăbire, restricţia ingestiei de sodiu, de grăsimi saturate şi de glucide, suplimentarea dietei cu magneziu, calciu şi potasiu, limitarea consumului de alcool, efortul fizic de tip izotonic, tehnici de relaxare şi modificarea stilului de viaţă.

Cura de slăbire. Scăderea greutăţii corporale cu 1 kg se însoţeşte de o reducere a tensiunii arteriale de 1,6/1,3 mm Hg. Efectul apare după o pierdere în greutate de cel puţin 4 kg, dar există un nivel sub care coborârea greutăţii nu se mai însoţeşte de reducerea tensiunii arteriale. Scăderea ponderală prin dietă hipocalorică creşte capacitatea de efort fizic şi reduce sensibilitatea tensiunii arteriale la sodiu.

Restricţia ingestiei de sodiu, grăsimi saturate şi glucide. Sodiul are un rol evident în geneza şi/sau întreţinerea hipertensiunii arteriale esenţiale. În diverse studii populaţionale, creşterea tensiunii arteriale cu vârsta este direct corelată cu nivelul ingestiei de sodiu; dimpotrivă, populaţiile cu consum zilnic de sodiu sub 50 mmoli nu dezvoltă hipertensiune prin îmbătrânire; animalele genetic predispuse, precum şi unii oameni, după o alimentaţie cu sodiu în exces dezvoltă hipertensiune; la hipertensivi, conţinutul în sodiu al hematiilor şi al pereţilor vasculari este crescut, iar restricţia cantităţii de sare la 60-90 mmoli/zi este urmată de scăderea cu valori de 5,4/6,5 mm Hg sau chiar mai mari a tensiunii arteriale.

Dieta zilnică a hipertensivului trebuie să conţină sub 4 g de sodiu. Măsurile practice de realizare ale dietei sunt:

- consumul de alimente proaspete în locul celor conservate;
- eliminarea solniţei de pe masă şi a sării la gătit;
- evitarea alimentelor sau medicamentelor care conţin sodiu „clandestin";
- apa minerală, bicarbonaţii, amplificatorii de gust tip Vegeta, lactatele în exces.

Mecanismele prin care restricţia dietetică a sării diminuează valorile tensiunii arteriale nu sunt complet elucidate. Efectele favorabile ale acestei restricţii sunt micşorarea proteinuriei, regresia hipertrofiei ventriculare stângi, diminuarea calcemiei, a prevalenţei urolitiazei calcice şi a osteoporozei şi relaxarea musculaturii bronşice. În plus, limitarea moderată a ingestiei de sodiu sporeşte activitatea tuturor claselor de droguri antihipertensive, cu excepţia antagoniştilor calciului. Efectele favorabile ale dietei fără sare sunt mai evidente la hipertensivii vârstnici.

Scăderea conţinutului dietei în grăsimi saturate şi glucide poate avea un rol modest în reducerea tensiunii arteriale, dar un rol major în cura de slăbire şi în prevenirea aterosclerozei.

Suplimentarea dietei cu potasiu, magneziu şi calciu. Corecţia hipomagneziemiei şi a hipokaliemiei este necesară la pacienţii trataţi cu diuretice, pentru înlocuirea pierderilor urinare, dar nu pare a avea efect antihipertensiv. Calciul, în doze de 1-2 g/zi, poate produce scăderea tensiunii arteriale la o treime din hipertensivi, dar şi creşterea tensiunii arteriale la unii dintre bolnavi.

Limitarea consumului de alcool sub 25 g/zi are în mod sigur efecte favorabile. Consumul cronic excesiv de alcool este cea mai comună cauză de hipertensiune reversibilă, precum şi de rezistenţă la tratamentul antihipertensiv.

Efortul izotonic (mers, alergare uşoară, ciclism sau înot), practicat cu regularitate, poate reduce tensiunea arterială cu 5-10 mm Hg, probabil prin diminuarea activităţii nervoase simpatice. Efortul izometric (ridicarea greutăţilor) este contraindicat, căci creşte tensiunea arterială.

Modificarea stilului de viaţă, evitarea stresului, diverse tipuri de relaxare ca meditaţia transcendentală, yoga, biofeedback-ul pot reduce nivelul tensiunii arteriale.

Fumatul nu influenţează valorile tensiunii arteriale decât printr-un efect presor de scurtă durată, de 15-30 minute după fiecare ţigaretă. Acest efect presor poate fi însă incriminat în producerea accidentelor vasculare cerebrale şi coronariene şi ar explica rezistenţa la tratament a hipertensiunii unora dintre marii fumători. Renunţarea la fumat scade mult riscul cardiovascular al hipertensivilor şi contribuie substanţial la îmbunătăţirea stării lor de sănătate.

14.6. DROGURILE ANTIHIPERTENSIVE

Clasele de medicamente utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale sunt diureticele, blocantele beta adrenergice, blocantele receptorilor α_1 periferici, drogurile antiadrenergice, antagoniştii calciului, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, inhibitorii receptorilor de angiotensină II şi medicamentele vasodilatatoare directe.

14.6.1. Diureticele

Diureticele sunt cel mai frecvent prescrise medicamente antihipertensive, datorită faptului că au eficacitate, sunt ieftine şi au capacitatea de a reduce morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară. În tratamentul hipertensiunii arteriale se folosesc patru clase de diuretice: tiazidele, compuşii derivaţi ai acestora, diureticele de ansă şi diureticele economizatoare de potasiu. Acţiunea antihipertensivă a diureticelor se datorează natriurezei, reducerii debitului cardiac şi vasodilataţiei periferice. Creşterea eliminării urinare de sodiu produsă de diuretice este urmată de reducerea volemiei, a cantităţii de lichid extracelular şi a debitului cardiac, precum şi de o creştere temporară a rezistenţei vasculare periferice. După 6-8 săptămâni de tratament, debitul cardiac şi cantitatea de fluid extracelular revine la valori normale, dar apare, persistă şi se accentuează scăderea rezistenţei vasculare periferice, care micşorează pe termen lung valorile tensiunii arteriale. Sub influenţa terapiei diuretice, tensiunea arterială poate să scadă cu aproximativ 10 mm Hg, dar o dietă cu mai mult de 8 g sodiu pe zi va anula acest efect antihipertensiv. **În mod particular două diuretice sunt folosite frecvent în tratamentul cronic al hipertensiunii arteriale, hidroclorotiazida şi indapamida; un al treilea diuretic, furosemidul, are ca indicaţii exclusive urgenţele hipertensive şi hipertensiunea cu insuficienţă cardiacă sau renală cronică.**

Indicaţiile utilizării diureticelor în hipertensiunea arterială sunt: iniţierea tratamentului antihipertensiv (hidroclorotiazida), hipertensiunea diabeticului (indapamida), hipertensiunea vârstnicilor, insuficienţa cardiacă, insuficienţa renală (metolazonă, furosemid sau alte diuretice de ansă) şi hiperaldosteronismul primar (spironolactona). Posologia diureticelor utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale este prezentată în tabelul 14.9.

Tabelul 14.9.
Posologia diureticelor în hipertensiunea arterială

Agenţi şi doze	Forma farmaceutică	Doza zilnică	Nr. prize	Durata acţiunii
I. **TIAZIDE**				
Hidroclorotiazidă	dr. 25 mg	12,5-50 mg	1-2	12-18 ore
Butizid	tbl. 5 mg	5-10 mg	1-2	> 18 ore
II. **DERIVAŢI DE TIAZIDE**				
Clortalidonă	dr. 25/50 mg	12,5-25 mg	1/2 zile	24-72 ore
Xipamid	tbl. 10/20/40 mg	10-20 mg	1-2	12-24 ore
Indapamid	dr. 2,5 mg	2,5 mg	1-2	24 ore
Mefrusid	tbl 25 mg	12,5-25 mg	1 (1/2 zile)	8-24 ore
Metolazonă	tbl. 2,5/5/10 mg	1,25-10mg	1 (1/2 zile)	24 ore
III. **DIURETICE DE ANSĂ**				
Bumetanid	tbl. 0,5/1/2 mg f. 0,25 mg/ml	0,5-5 mg	1-3	6-8 ore
Acid etacrinic	tbl. 50 mg	25-100 mg	1-2	12 ore
Furosemid	tbl. 40 mg f. 20 mg	40-480 mg	2-4	6 ore
Piretanid	tbl. 3/6 mg cpr.ret.	3-12 mg	1-2	3-6 ore
IV. **AGENŢI ECONOMIZATORI DE POTASIU**				
Amilorid	tbl. 5/10 mg	5-10 mg	1	24 ore
Spironolactona	dr. 25/50/100 mg	25-100 mg	1-2	8-12 ore
Triamteren	tbl. 50 mg	50-100 mg	1-2	12 ore

Hidroclorotiazida este diureticul cel mai utilizat, doza de 12,5 mg/zi fiind de obicei suficientă la bolnavii cu funcţie renală normală. În cazurile cu insuficienţă renală cronică (definită printr-o creatininemie > 2 mg% şi/sau un clearence de creatinină sub 25 ml/minut), hidroclorotiazida devine ineficace şi trebuie înlocuită cu metolazonă, în doza unică de 0,5-1 mg/zi, care poate fi crescută la 10 mg/zi, divizate în două prize, sau cu doze multiple de furosemid. Indapamida pare a fi un diuretic antihipertensiv ideal, întrucât pe lângă acţiunea diuretică propriu-zisă ea posedă şi un efect vasodilatator arterial propriu. Indapamida are o acţiune de lungă durată (18-24 ore), nu influenţează în mod nefavorabil metabolismul glucidic sau lipidic, promovează regresia hipertrofiei ventriculare stângi şi poate fi utilizată în insuficienţa renală.

Efectele adverse ale diureticelor sunt hipokaliemia, hiponatremia, hipomagneziemia, hipercalcemia, hiperuricemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, scăderea toleranţei la glucoză şi impotenţa erectilă.

Diureticele vor fi folosite cu precauţie în asociere cu digitala, la pacienţii cu gută şi în insuficienţa renală cronică, situaţie în care economizatoarele de potasiu, în asociere sau nu cu inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, pot precipita hiperkaliemii periculoase sau agravarea insuficienţei renale.

Diureticele pot fi asociate cu beta blocantele sau cu inhibitori ai enzimei de conversie. Dozele mari generează de obicei efecte secundare mai numeroase, fără a produce o scădere suplimentară a tensiunii arteriale, motiv pentru care, în

combinaţie cu alte antihipertensive, dozele mici de hidroclorotiazidă (6,25-12,5 mg/zi) sunt suficiente.

14.6.2. Blocantele beta adrenergice

Beta blocantele sunt droguri folosite în prima linie de tratament a hipertensiunii, ca monoterapie, sau pot fi administrate în asociere cu diureticele. Efectul lor antihipertensiv se datorează cu mare probabilitate micşorării debitului cardiac, reducerii eliberării de renină şi catecolamine şi scăderii rezistenţei vasculare sistemice, ca urmare a resetării baroreceptorilor periferici. Utilizarea clinică a beta blocantelor este afectată de patru proprietăţi: cardioselectivitatea, activitatea simpatomimetică intrinsecă, activitatea alfa blocantă adiţională şi solubilitatea în lipide (tabelul 14.10).

Tabelul 14.10.
Posologia medicaţiei blocante beta adrenergice

Medicamentul	Cardio-selectivitate	ASI	Solubilitate în lipide	Forma Farmaceutică	Doza (mg)	Nr. prize
Propranolol				Comprimate 10-40 mg	10-40	2-4
Atenolol	+		–	Comprimate 50 mg	50-100	1
Metoprolol	+			Tablete 50-100 mg	50-100	2-4
Oxprenolol				Tablete 40-80 mg	40-80	2-3
Sotalol			–	Tablete 80-160 mg	80-160	1-2
Betaxolol	+			Tablete 10-20 mg	10-20	1
Bisoprolol	+			Tablete 5-10 mg	2,5-5	1-2
Bunitrolol				Tablete 10 mg	10	3
Carteolol		+	–	Tablete 5-10 mg	2,5-10	1
Acebutolol	+	+	–	Tablete 200 mg	200-400	2
Pindolol		+		Tablete 5-10 mg	10	2-3
Nadolol			–	Tablete 40-80 mg	40-80	1-3
Timolol				Tablete 10 mg	10	2
Celiprolol	+	+	–	Tablete 200-400 mg	400	1

Cardioselectivitatea constă în blocarea preferenţială a receptorilor β_1 cardiaci, dar nu şi în a receptorilor β_2 din bronhii şi din arteriolele sistemice, evitându-se astfel bronhospasmul şi vasoconstricţia arterială. **Activitatea simpatomimetică intrinsecă** (ASI) produce un efect agonist propriu de mică importanţă, dar blochează efectul agonist mult mai mare al catecolaminelor endogene. Beta blocantele adrenergice cu activitate simpatomimetică intrinsecă sunt utile la pacienţii cu bradicardie majoră de repaus sau la cei cu arteriopatie obliterantă. Ele au efecte adverse mult mai reduse asupra metabolismului lipidic decât blocantele beta adrenergice lipsite de activitate simpatomimetică intrinsecă.

Activitatea de blocare a α_1 receptorilor postsinaptici a fost demonstrată pentru carvedilol şi labetalol, droguri care scad tensiunea arterială ca urmare a vasodilataţiei arteriale, fără a modifica semnificativ debitul cardiac. **Solubilitatea în lipide** a beta blocantelor condiţionează pătrunderea lor în ţesutul hepatic şi în sistemul nervos central. Beta blocantele lipofile sunt mai rapid metabolizate de către ficat, biodisponibilitatea lor fiind mai redusă după administrarea orală decât după cea intravenoasă. Efecte secundare nervoase centrale, de felul coşmarurilor, tulburărilor de somn, a oboselii şi a diminuării atenţiei apar mai frecvent după administrarea de beta blocante solubile în lipide.

Avantajele terapeutice ale beta blocantelor constau în acţiunea lor antiaritmică, antiagregantă plachetară, antianginoasă, de cardioprotecţie şi de profilaxie a morţii subite. Beta blocantele sunt utilizate ca medicamente de primă alegere în toate cazurile de hipertensiune esenţială necomplicată şi fără contraindicaţii pentru această clasă de droguri. Indicaţii suplimentare sau speciale pentru terapia cu blocante beta adrenergice au cazurile de hipertensiune asociată cu angină pectorală, sechele de infarct, disfuncţie ventriculară stângă, aritmii cardiace sau anxietate majoră. În hipertensiunea arterială sistolică, hiperkinetică a tinerilor, blocada beta adrenergică este o terapie specifică. Beta blocantele pot fi asociate cu vasodilatatoarele periferice şi cu dihidropiridinele, având acţiuni hemodinamice complementare şi aditive cu aceste clase de medicamente. Condiţii patologice asociate la hipertensiune, care beneficiază de terapia cu beta blocante, sunt migrena, hipertiroidia, hipertensiunea portală, tremorul intenţional şi glaucomul. Efectele terapeutice ale beta blocantelor adrenergice sunt mai modeste la vârstnici.

Contraindicaţiile beta blocantelor sunt insuficienţa cardiacă severă, astmul bronşic, arteriopatiile obliterante avansate şi bradiaritmiile severe sau simptomatice, iar efectele lor secundare constau în oboseală (cauzată de reducerea debitului cardiac), bronhospasm, depresie, coşmaruri, vasoconstricţie a extremităţilor şi răcirea acestora, dislipoproteinemie (mici creşteri ale trigliceridelor şi/sau scăderi ale HDL-colesterolului), impotenţă. Beta blocantele pot agrava tabloul clinic al bradiaritmiilor şi al insuficienţei cardiace sau pot precipita crize hipoglicemice la diabeticii trataţi cu insulină ori cu hipoglicemiante orale. La întreruperea bruscă a terapiei cu blocante beta adrenergice apare un sindrom de rebound care constă în

creşterea tensiunii arteriale şi tahicardie, fenomene care, necorectate, la bolnavii coronarieni pot provoca crize anginoase sau infarct miocardic acut.

Posologia beta blocantelor se titrează „în sus", până la obţinerea controlului hipertensiunii arteriale, fără manifestări sau efecte adverse. Indicatorii unei blocade beta adrenergice eficiente sunt bradicardia asimptomatică de repaus, cu frecvenţa de 50-60/minut şi creşterea limitată, sub 110/minut, a frecvenţei cardiace în timpul efortului. Cele mai multe beta blocante au o curbă doză/răspuns plată, iar asocierea hidroclorotiazidei, chiar şi în doze mici, le amplifică efectul antihipertensiv. La posologia uzual recomandată, efectele antihipertensive ale beta blocantelor sunt similare ca mărime.

Asocieri terapeutice avantajoase ale diverselor beta blocante se pot realiza cu diureticele, dihidropiridinele şi vasodilatatoarele directe. La hipertensivii cu infarct miocardic, terapia beta blocantă previne reinfarctizarea şi moartea subită.

14.6.3. Blocantele receptorilor α_1 periferici

Blocarea selectivă a activării de către noradrenalina din fanta sinaptică a receptorilor α_1 postsinaptici ai celulelor efectoare are ca efect vasodilataţia arteriolară şi venoasă, urmată de scăderea rezistenţei vasculare sistemice. În acelaşi timp, stimularea prin noradrenalină a α_2 receptorilor presinaptici, care rămân disponibili, întrerupe eliberarea adiţională de noradrenalină în fanta sinaptică, motiv pentru care vasodilataţia arteriolară nu este urmată de tahicardie compensatorie. Drogurile cu acţiune α_1 blocantă sunt prazosinul, terazosinul şi doxazosinul. Pe lângă efectele lor antihipertensive, aceşti agenţi reduc nivelurile serice ale colesterolului total, ale LDL-colesterolului şi ale trigliceridelor cu 2-5% şi cresc nivelul HDL-colesterolului, ceea ce conduce la o creştere cu 5-10% a raportului dintre colesterolul total şi HDL-colesterol. În plus, aceste droguri diminuează rezistenţa la insulină şi ameliorează simptomele urinare cauzate de hipertrofia benignă a prostatei. La persoanele normotensive, influenţa medicaţiei α_1 blocante asupra tensiunii arteriale este minimă. Indicaţiile blocantelor de α_1 receptori sunt terapia de primă linie a hipertensiunii arteriale, dacă alte droguri au contraindicaţii sau sunt ineficiente, precum şi tratamentul hipertensivilor cu prostatism, hiperlipoproteinemie, insuficienţă cardiacă sau angină pectorală vasospastică. **Prazosinul**, fiind mai biodisponibil decât doxazosinul şi terazosinul, are o acţiune mai promptă, expunând la riscul hipotensiunii ortostatice după prima doză. Se prezintă în comprimate de 1 mg, 2 mg şi 5 mg, doza zilnică fiind de 2-20 mg, divizată în două prize. **Doxazosinul**, în doză de 1-16 mg/zi şi **Terazosinul** în doză de 1-20 mg/zi, având o acţiune prelungită, se administrează în doză unică dimineaţa.

Efectele secundare ale acestei clase de medicamente sunt sincopele prin hipotensiune ortostatică la prima doză (după administrarea de prazosin la bolnavii în

vârstă şi în special la bolnavii trataţi cu diuretice; se începe tratamentul cu 1 mg, măsurându-se frecvent în orele următoare tensiunea în clino- şi ortostatism), slăbiciunea, palpitaţiile şi vertijurile, mai frecvente la pacienţii în vârstă.

14.6.4. Drogurile antiadrenergice

Stimularea nervilor adrenergici periferici determină descărcarea noradrenalinei din veziculele de stocare în fanta sinaptică, urmată de stimularea receptorilor postsinaptici α_1, care produc vasoconstricţie, sau a receptorilor α_2 presinaptici care inhibă eliberarea noradrenalinei din vezicule în fanta sinaptică. Pe de altă parte, stimularea receptorilor imidazolinici şi α_2 adrenergici din sistemul nervos central autonom are ca rezultat diminuarea influxurilor nervoase simpatice către efectorii periferici. În funcţie de locul lor de acţiune, medicamentele antiadrenergice se clasifică în droguri cu acţiune asupra neuronilor periferici (reserpină, guanetidină) şi droguri cu acţiune asupra sistemului autonom central (alfametil dopa, clonidină, guanfacină, guanabenz, rilmenidină şi moxonidină).

14.6.4.1. Droguri antiadrenergice active asupra neuronilor periferici

Reserpina împiedică stocarea noradrenalinei în veziculele din fibrele adrenergice postganglionare, producând **depleţia noradrenalinei**. Rămânând liberă în plasmă, noradrenalina este distrusă de **monoaminoxidază**. În mai mică măsură, acest efect de depleţie are loc şi în sistemul nervos central, rezultatele fiind **sedarea** sau chiar **depresia**. Curba doză - răspuns este plată, astfel că la doze de 0,05 mg/zi se obţin aceleaşi rezultate ca şi cu 0,125 mg/zi sau cu 0,25 mg/zi, dar cu efecte secundare mai puţin importante. Se prezintă în drajeuri de 0,25 mg. Efectele secundare ale reserpinei sunt congestia nazală, hiperaciditatea gastrică şi manifestările depresive. În prezent reserpina este, pe nedrept, tot mai puţin utilizată în tratamentul hipertensiunii arteriale, fiind un drog „vechi", ieftin şi nerentabil pentru industria farmaceutică. Este indicată în doza unică de 0,05-0,10 mg, în asociere cu 25 mg hidroclorotiazidă, ca tratament iniţial în numeroase cazuri de hipertensiune.

Guanetidina este încorporată activ în terminaţiile nervoase adrenergice, în care goleşte veziculele de depozitare a noradrenalinei, diminuând capacitatea neuronilor simpatici de a elibera acest mediator în fanta sinaptică, atunci când ei sunt stimulaţi de impulsurile eferente. Nu este hidrosolubilă, motiv pentru care nu pătrunde în sistemul nervos central şi nu cauzează sedare sau depresie; reduce la început debitul sistolic, iar ulterior şi rezistenţele vasculare sistemice. Se prezintă în comprimate de 10 mg, doza zilnică fiind de 10-80 mg, în priză unică per os.

Efectele secundare ale guanetidinei sunt hipotensiunea ortostatică, retenţia de fluide, bradicardia, uscăciunea gurii, diareea şi tulburările de ejaculare. În prezent este rar folosită, ca medicament de rezervă, în cazurile de hipertensiune arterială

malignă rezistentă la tratamentul cu alţi agenţi sau pe cale intravenoasă în urgenţele hipertensive.

14.6.4.2. Droguri cu acţiune asupra sistemului nervos autonom central

Drogurile cu acţiune α agonistă centrală, care stimulează receptorii α_2 adrenergici, sau receptorii I_2 imidazolinici din sistemul nervos central produc următoarele efecte:

- deprimarea impulsurilor eferente ale centrilor vasomotori simpatici;
- reducerea cantităţilor de noradrenalină şi renină din plasmă;
- diminuarea rezistenţei vasculare periferice şi a debitului cardiac;
- bradicardie relativă şi hipotensiune ortostatică;
- retenţie de fluide.

Ele nu modifică fluxul sanguin renal, iar efectele lor secundare comune, legate de acţiunea stimulantă nervos centrală sunt uscăciunea gurii şi sedarea.

Alfametil dopa este precursorul natural şi alfametilat al dopaminei şi al noradrenalinei. După transformarea sa în metilnoradrenalină sau metiladrenalină, stimulează intens alfa receptorii centrali. Este indicată în tratamentul hipertensiunii de sarcină, în doză de 500-3000 mg/zi, divizată în 2 prize. Ca efecte adverse particulare se notează fenomenele autoimune de hepatită cronică sau anemie hemolitică febrilă.

Clonidina este un derivat de imidazolină cu acţiune asupra ambilor tipuri de receptori cerebrali, α_2 şi imidazolinici. Doza de iniţiere a tratamentului este de 0,075-0,1 mg de două ori pe zi, putându-se creşte progresiv la 0,6 mg de 2 ori pe zi. În urgenţele hipertensive se poate administra din oră în oră, în doze de 0,1-0,2 mg.

Întreruperea bruscă a tratamentului cu clonidină este urmată de fenomene de rebound care constau în ascensiunea bruscă, cu sau fără simptome, a valorilor tensionale. Efectul de rebound este foarte pronunţat la pacienţii care au primit un tratament asociat cu clonidină şi beta blocante şi continuă administrarea beta blocantului. La aceşti bolnavi are loc o creştere bruscă a catecolaminelor plasmatice, care găsesc disponibili pentru cuplare doar receptori α_1 adrenergici postsinaptici cu acţiune vasoconstrictoare, în timp ce receptorii β_1 şi β_2 sunt blocaţi. Efectele secundare specifice ale clonidinei sunt bradicardia sinusală severă şi tulburările de conducere atrioventriculare. În doze mici, clonidina poate fi asociată cu orice altă clasă de medicaţie antihipertensivă.

Guanfacina diminuează vasoconstricţia arteriolară sistemică, scade rezistenţa arteriolară şi ameliorează performanţa cardiacă; ar fi capabilă şi de reversia hipetrofiei ventriculare stângi; ea reduce concentraţiile de noradrenalină şi renină din plasmă. Are o eficacitate antihipertensivă comparabilă cu aceea a clonidinei, dar produce sindrom de rebound mai rar decât clonidina. Se administrează 1-3 mg/zi în doză unică sau, în asociere cu hidroclorotiazida, în doză de 1 mg seara la culcare, pentru a minimaliza somnolenţa produsă de drog.

Guanabenz acţionează în aceeaşi manieră ca şi restul medicaţiei stimulante a receptorilor α centrali. Nu produce retenţie hidrosalină sau deteriorarea funcţiei renale şi poate diminua cu 10-20% concentraţia colesterolului total din ser. Poate, rareori, genera sindrom de rebound. Este indicat ca tratament de primă linie la pacienţii vârstnici (nu produce hipotensiune ortostatică) sau la hipertensivii care nu tolerează beta blocantele şi diureticele, în doza de 4 mg de 2 ori pe zi, care poate fi crescută la 6 mg/zi.

Rilmenidina este un derivat oxazolinic cu afinitate pentru receptorii I_1 de imidazolină şi, în mai mică măsură, pentru receptorii α_2 centrali şi periferici. Efectele sale adverse sunt rare, minore şi reversibile. Este recomandată în doza de 1-2 mg, dimineaţa, în priză unică, la vârstnici şi la diabetici. Nu se administrează în insuficienţa renală avansată, cu clearence de creatinină sub 15 ml/minut.

Moxonidina este un derivat imidazolinic cu afinitate selectivă pentru receptorii I_1, de 33 ori mai mare decât afinitatea pentru receptorii α_2 adrenergici centrali. Ea diminuează activitatea reninei plasmatice şi concentraţiile plasmatice ale adrenalinei şi noradrenalinei, reduce rezistenţa vasculară periferică, produce o uşoară creştere a debitului cardiac şi previne dezvoltarea fibrozei miocardice, având efecte cardioprotective. Se administrează în doză unică zilnică de 0,2-0,6 mg, stabilită prin titrare „în sus", în funcţie de răspunsul tensiunii arteriale. Efectele sale antihipertensive sunt comparabile cu cele produse de blocantele beta adrenergice, de inhibitorii enzimei de conversie, de blocantele α_1 adrenergice şi de hidroclorotiazidă, cu un profil de siguranţă mai favorabil decât al acestora.

14.6.5. Antagoniştii calciului

Această clasă de medicamente antihipertensive cuprinde trei grupe de antagonişti ai calciului: benzotiazepinele (diltiazem), fenilalkilaminele (verapamil) şi dihidropiridinele (nifedipin, nitrendipin, amlodipin, lacidipin, felodipin etc.).

Antagoniştii calciului sau anticalcicele blochează canalele de intrare ale Ca^{++} în celulele musculare cardiace şi vasculare periferice, împiedicând contracţia tonică a acestora. Rezultă vasodilataţia arterială, determinată de scăderea rezistenţei vasculare periferice. Diltiazemul şi verapamilul mai produc în plus deprimarea contractilităţii miocardice, bradicardie sinusală şi alungirea conducerii atrioventriculare. Efectul cardiac direct al dihidropiridinelor este modest; după administrare orală sau sublinguală, scăderea rezistenţei vasculare periferice determină tahicardie, însoţită de creşterea indirectă a inotropismului prin stimulare beta adrenergică reflexă. Efectul inotrop negativ neglijabil al nifedipinului poate fi demonstrat numai prin administrare intracoronariană. Generaţia a doua de dihidropiridine, la fel ca şi preparatele de nifedipin retard, produce un efect vasodilatator progresiv, puternic şi extins la 24 ore, dar lipsit de reacţii adverse tahicardizante.

În hipertensiunea arterială, antagoniştii calciului pot fi indicaţi ca terapie de primă intenţie (tabelul 14.11).

Tabelul 14.11.
Posologia antagoniştilor calciului în hipertensiunea arterială

Medicamentul	Forma (mg)	Doza zilnică mg × prize	Doza maximă/zi (mg)
Nifedipin	10	10-30 × 3	120
Nifedipin R	20	20 × 3	60
Amlodipin	5-10	5-10 × 1	20
Nitrendipin	20	10-20 × 1	20
Nimodipin	30	30-60 × 6	360
Nicardipin	20-30	20-30 × 3	90
Nisoldipin	5-10	5-20 × 2	40
Nilvadipin	8-16	8-16 × 1	16
Isradipin	2,5-5	2,5-5 × 1-2	10
Felodipin	5-10	5-10 × 1	10
Diltiazem	60-90	60-90 × 3-4	360
Verapamil	40-80	40-120 × 3	360

Verapamilul şi diltiazemul sunt substituite beta blocantelor atunci când acestea sunt contraindicate sau ineficiente. Dihidropiridinele (nifedipin retard, amlodipină, felodipină) se administrează ca antihipertensive de primă intenţie la vârstnici, în cazurile de angină pectorală vasospastică şi la hipertensivii cu arteriopatii periferice. Spre deosebire de verapamil şi diltiazem, a căror asociere cu blocantele beta adrenergice este interzisă, dihidropiridinele se pot asocia în mod avantajos cu beta blocantele. Asocierea diureticelor creşte efectul antihipertensiv al medicaţiei anticalcice, iar combinaţia între o dihidropiridină şi un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei produce efecte antihipertensive importante. În rinichi, anticalcicele suprimă selectiv vasoconstricţia arteriolei aferente glomerulare, ca urmare având loc o creştere moderată a fluxului sanguin renal, a filtrării glomerulare, a natriurezei şi a diurezei. Aceste efecte se însoţesc de creşterea presiunii sanguine intraglomerulare, care poate provoca sau accelera dezvoltarea glomerulosclerozei şi pierderea de nefroni. De aceea asocierea la anticalcice a unui inhibitor al enzimei de conversie, care prin vasodilatarea arteriolelor eferente reduce presiunea intraglomerulară, realizează un mai bun efect nefroprotector.

În hipertensiunea postinfarct miocardic, cu funcţie ventriculară normală, tratamentul cu verapamil reduce riscul de recurenţă a infarctului. Anticalcicele promovează regresia hipertrofiei ventriculare stângi, iar verapamilul şi diltiazemul sunt utile în tratamentul aritmiilor supraventriculare prin mecanism de reintrare sau în

arteriopatiile periferice. Nimodipina lizează spasmul arterial cerebral după hemoragii subarahnoidiene, iar nitrendipina protejează pacienţii vârstnici cu hipertensiune arterială sistolică de accidentele vasculare cerebrale. În insuficienţa cardiacă, administrarea de amlodipină nu este urmată de agravarea decompensării.

Efectele secundare ale terapiei cu anticalcice sunt congestia feţei, cefaleea, edemele retromaleolare, bradiaritmiile, hipotensiunea şi insuficienţa cardiacă, greaţa, hipertrofia gingivală şi constipaţia. Edemele retromaleolare apar îndeosebi la femei, nu sunt expresia unei hipervolemii şi nu răspund la tratamentul diuretic, dar pot scădea după asocierea unui inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei. În ultimul deceniu, anticalcicele au devenit unele dintre cele mai prescrise droguri antihipertensive. Amlodipina, prin efectele sale de lungă durată, poate preveni creşterea matinală a tensiunii arteriale. Indicaţii particulare ale utilizării acestor agenţi au hipertensivii trataţi cu ciclosporină sau cu antiinflamatoare nesteroidiene.

14.6.6. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron reglează tensiunea arterială şi echilibrul hidroelectrolitic al organismului. Scăderea presiunii în arteriolele eferente ale glomerulilor renali, reducerea concentraţiei sodiului în macula densa din aparatul juxtaglomerular sau stimularea beta adrenergică generată de micşorarea tensiunii arteriale la baroreceptori iniţiază secreţia de renină, enzimă care separă dintr-o macromoleculă de α_2 globulină denumită angiotensinogen, o secvenţă polipeptidică alcătuită din 10 aminoacizi, care are o acţiune presoare neglijabilă, respectiv angiotensina I. Enzima de conversie a angiotensinei, denumită şi kininază, clivează legătura histidil-leucină dintre ultimii doi aminoacizi ai angiotensinei I şi restul moleculei, rezultatul fiind apariţia angiotensinei II, un octopeptid cu acţiuni biologice complexe. Concomitent cu transformarea angiotensinei I în angiotensină II, enzima de conversie acţionează şi asupra kininelor plasmatice, pe care le lizează, diminuând astfel efectul vasodilatator al bradikininei, prostaglandinelor şi ale oxidului de azot.

Efectele fiziologice ale angiotensinei II sunt:

- vasoconstricţia arterială intensă, de 40 ori mai puternică decât aceea produsă de adrenalină;
- resorbţia crescută de sodiu în tubul renal proximal;
- eliberarea de aldosteron, urmată de creşterea absorbţiei de sodiu şi a eliminării de potasiu în tubul distal al nefronului;
- creşterea descărcării de impulsuri eferente simpatice;
- hipersecreţia de adrenalină şi noradrenalină a medulosuprarenalei;
- creşterea secreţiei de hormon antidiuretic, urmată de retenţia apei şi sării;
- stimularea creşterii celulare, având drept consecinţă hipertrofia cardiovasculară caracteristică hipertensiunii arteriale;

- inhibarea fibrinolizei sanguine;
- disfuncţia endotelială.

Activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron creşte mortalitatea cardiovasculară, în timp ce blocarea sa diminuează tensiunea arterială, ameliorează disfuncţia cardiorenală, promovează regresia hipertrofiei cardiovasculare şi diminuează morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară. Inhibarea enzimei de conversie a angiotensinei reduce producţia de angiotensină II şi acţiunea acesteia asupra receptorilor de angiotensină din membranele celulare.

Administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie este urmată de:

- vasodilataţia arteriolelor, cu scăderea rezistenţei vasculare sistemice şi a tensiunii arteriale;
- atenuarea activităţii simpatoadrenergice şi absenţa creşterii frecvenţei cardiace, în condiţiile vasodilataţiei şi ale reducerii tensiunii arteriale;
- creşterea eliminării renale de sodiu şi apă;
- acumularea de bradikinină şi prostaglandine vasodilatatoare;
- suprimarea secreţiei de aldosteron şi endotelină;
- regresia hipertrofiei cardiovasculare, într-o măsură mai mare decât cu alte droguri antihipertensive.

Efectele protectoare cerebrale, cardiovasculare şi renale ale inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei fac ca aceşti agenţi să deţină un loc important în tratamentul hipertensiunii arteriale. Astfel, scăderea presiunii arteriale în circulaţia arterială cerebrală produsă de aceste droguri este urmată de resetarea mecanismelor de autoreglare ale fluxului sanguin cerebral, care protejează encefalul de o eventuală hipoperfuzie, iar regresia hipertrofiei ventriculare stângi se însoţeşte de creşterea capacităţii de dilatare a vaselor coronare. După infarctul miocardic, administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie previne remodelarea, ameliorează disfuncţia ventriculară şi reduce mortalitatea prin insuficienţă cardiacă. În angina pectorală, diminuarea tonusului vasoconstrictor simpatic şi prevenirea toleranţei la nitraţi contribuie la rărirea acceselor dureroase, iar la bolnavii cu nefropatie hipertensivă sau diabetică, vasodilataţia arteriolelor eferente glomerulare scade presiunea intraglomerulară şi diminuează microalbuminuria, încetinind evoluţia spre insuficienţă renală a nefropatiei hipertensive şi prelungind durata de viaţă a nefronilor.

În hipertensiunea arterială esenţială, aceste medicamente (tabelul 14.12) se folosesc atât la iniţierea tratamentului, ca monoterapie, cât şi în formele rezistente de boală (combinate cu alţi agenţi antihipertensivi). La hipertensivii cu vârsta sub 55 de ani, inhibitorii enzimei de conversie controlează tensiunea arterială în 55% din cazuri, sau în proporţie de 85% în asociere cu diureticele. La vârstnici, efectul antihipertensiv este mai redus, fiind necesare doze mai mari sau asocieri cu alţi agenţi terapeutici. Inhibitorii enzimei de conversie nu influenţează glicemia sau profilul lipidic sanguin, iar captoprilul atenuează hiperinsulinemia şi insulinorezistenţa. Un efect neaşteptat al tratamentului, rezultat din studii retrospective, este reducerea cu aproximativ 30% a riscului de cancer la bolnavii trataţi cu

enalapril, iar unele cercetări experimentale sugerează că inhibitorii enzimei de conversie deprimă creşterea tumorală.

Tabelul 14.12.
Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei folosiţi în tratamentul hipertensiunii arteriale

Preparat	Calea de eliminare	Doza zilnică mg × prize
Benazepril	renală	5-40 × 1
Captopril	renală	25-150 × 3
Cilazapril	renală	2,5-5 × 1
Enalapril	renală	5-40 × 1
Fosinopril	renală + hepatică	10-40 × 1-2
Lisinopril	renală	5-40 × 1
Perindopril	renală	1-16 × 1
Quinapril	renală	5-80 × 1
Ramipril	renală	2,5-20 × 1-2
Trandolapril	renală	1-4 × 1

Contraindicaţiile inhibitorilor enzimei de conversie sunt reprezentate de:
- stenoza arterei renale, bilaterală sau pe rinichi funcţional unic, situaţie în care hipotensiunea accentuată, prin reducerea brutală a irigaţiei renale, poate produce necroza corticalei renale;
- stenozele valvulare severe, cardiomiopatia hipertrofică şi cardiomiopatiile restrictive;
- stenoza carotidiană severă, cu risc de agravare a ischemiei cerebrale prin hipotensiune;
- angina pectorală, dacă sub tratament, frecvenţa crizelor dureroase creşte;
- sarcina;
- anemia severă, neutropenia sau trombocitopenia;
- insuficienţa renală cronică, cu creatinină > 2,3 mg%, dacă retenţia azotată se agravează sub tratament;
- alergia cunoscută la diverşi membri ai clasei.

Efectele adverse ale inhibitorilor enzimei de conversie pot fi derivate din exagerarea acţiunii lor farmacologice, ca efecte „de clasă", pot fi condiţionate de prezenţa grupărilor sulfhidrice ale captoprilului sau au un caracter nespecific.

Efectele adverse generale sau „de clasă" sunt:
- hipotensiunea după prima doză, mai frecvent întâlnită la bolnavii cu hipovolemie prin pretratament diuretic sau la bolnavii cu hipertensiune renovasculară şi hiperreninemie;

- retenţia azotată, indusă sau agravată de hipotensiunea relativă, dar reversibilă la întreruperea tratamentului sau la diminuarea posologiei;
- hiperkaliemia, favorizată de preexistenţa insuficienţei renale sau de administrarea unor diuretice economizatoare de potasiu;
- angioedemul, ca o complicaţie rară (0,4%) dar severă şi potenţial mortală; se datorează acumulării de bradikinină şi apare de obicei la primele doze sau, în 77% din cazuri, după primele 3 săptămâni de tratament şi cu totul excepţional în termen de un an; edemul facial unilateral sau localizat, care are tendinţa de a progresa spre buze, limbă şi laringe, trebuie să atragă atenţia asupra iminenţei de compresiune a căilor aeriene superioare şi să impună decizia de întrerupere a terapiei; adeseori angioedemul este rezistent la tratamentul uzual cu antihistaminice sau cu adrenalină, fiind necesară intubaţia orotraheală sau traheostomia;
- tusea uscată, iritativă, însoţită adeseori de bronhospasm, este efectul secundar cel mai frecvent (3-22%), obligând adeseori pacienţii să renunţe la tratament; pare a fi produsă prin acumulare de bradikinină, neurokină A şi substanţă P, iar indometacina sau cromoglicatul disodic inhalat o pot ameliora; tusea dispare în câteva zile sau săptămâni de la întreruperea tratamentului, dar recidivează o dată cu reluarea medicaţiei, fie că este vorba de acelaşi compus sau de alt membru al clasei; cazurile care dezvoltă tuse beneficiază de înlocuirea medicaţiei cu un blocant al receptorilor AT_1 ai angiotensinei II.

Efectele adverse specifice unei anumite structuri chimice sulfhidrilice apar mai ales după captopril şi constau în rash pruriginos pe trunchi, membre sau faţă, proteinurie sub 1 g/24 ore, pervertirea gustului şi leuconeutropenie, rareori agranulocitoză.

Efectele adverse nespecifice sunt rare şi reprezentate de cefalee, vertijuri, oboseală, greaţă; cu totul excepţionale sunt pancreatita acută sau icterul colestatic.

Deşi sunt active în toate formele de hipertensiune arterială esenţială şi cu un profil de siguranţă foarte bun, din cauza costurilor mai ridicate şi a riscului de angioedem este recomandabil ca inhibitorii enzimei de conversie să se administreze îndeosebi în hipertensiunea arterială cu disfuncţie ventriculară stângă sau cu insuficienţă cardiacă, la diabetici şi după infarctul miocardic, precum şi în cazurile cu contraindicaţii pentru blocantele beta adrenergice, antagonişti ai calciului sau diuretice.

14.6.7. Inhibitorii receptorilor de angiotensină II

Receptorii celulari ai angiotensinei II cuprind cel puţin patru subtipuri. Cuplarea angiotensinei II pe receptorii AT_1 cauzează vasoconstricţie, eliberare de aldosteron din glanda suprarenală şi activare simpatoadrenergică. Antagoniştii receptorilor de angiotensină blochează selectiv receptorii AT_1, producând într-o manieră doză

dependentă scăderea rezistenţei vasculare şi a tensiunii arteriale, inhibarea directă a activităţii vasoconstrictive a angiotensinei II, deprimarea activării simpatice, a eliberării de aldosteron şi reducerea reabsorbţiei renale a sodiului. Blocada receptorilor AT_1 deprimă şi activitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron din creier, crescând astfel sensibilitatea baroreceptorilor. Ea stimulează secreţia de prostacicline vasodilatatoare şi diminuează hipertrofia cardiovasculară printr-o acţiune antiproliferativă specifică, dar nu generează acumulare de kinine, şi din acest motiv tratamentul cu antagonişti ai receptorilor AT_1 nu produce tuse sau edem angioneurotic. În rezumat, blocanţii receptorilor AT_1 au o acţiune antihipertensivă eficace, proporţională cu doza, şi complet lipsită de efecte secundare, dar efectele lor clinice de regresie a hipertrofiei cardiovasculare, de protecţie renală şi de ameliorare a disfuncţiei ventriculare, precum şi eventualele influenţe favorabile asupra morbidităţii şi mortalităţii cardiovasculare mai rămân a fi validate. Particularităţile farmacologice şi posologia acestor droguri sunt prezentate în tabelul 14.13.

Tabelul 14.13.
Caracteristicile farmacologice şi posologia drogurilor care blochează receptorii angiotensinei II

Tipul de medicament	Biodisponibilitate	Timp de înjumătăţire (ore)	Durata de acţiune (ore)	Doza zilnică (mg)
Losartan	12-67%	1,3-2,5	≤ 24	50-100
Irbesartan	> 85%	11-15	≤ 36	150-300
Candesartan	19-28%	7,9-10,5	≤ 24	8-16
Valsartan	23%	5-9	24	80-120
Telmisartan	≈ 40%	16-23	35	20-160
Eprosartan	-	-	24	200
Tasosartan	-	0,9-6,6	≤ 30	100-200

Efectele antihipertensive ale acestei clase noi de droguri sunt asemănătoare ca mărime cu acelea ale blocantelor beta adrenergice, ale hidroclorotiazidei şi ale enalaprilului. În prezent se utilizează în tratamentul hipertensiunii arteriale şase compuşi: losartanul, valsartanul, irbesartanul, candesartanul, telmisartanul şi eprosartanul. Pentru moment, date fiind şi costurile ridicate ale terapiei, antagoniştii receptorilor AT_1 sunt recomandaţi îndeosebi bolnavilor care dezvoltă efecte adverse la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau la alte clase de medicamente antihipertensive. Studiile în curs de desfăşurare trebuie să răspundă la întrebarea dacă aceste medicamente pot fi utilizate cu avantaje specifice în

tratamentul de primă intenție al unor categorii particulare de hipertensivi, pacienți cu infarct miocardic, insuficiență renală și cardiacă sau cu nefropatie diabetică.

14.6.8. Medicamentele vasodilatatoare directe

Vasodilatatoarele directe determină scăderea rezistenței vasculare printr-un efect propriu de relaxare a musculaturii din media arteriolelor, independent de blocarea receptorilor adrenergici, a canalelor de calciu sau a activității sistemului renină--angiotensină-aldosteron. Acțiunea lor vasodilatatoare este urmată de stimularea baroreceptorilor și a activității simpatice, având drept consecințe creșterea frecvenței cardiace, a debitului sistolic și a debitului cardiac. Tahicardia poate precipita crize de angină pectorală, iar vasodilatația produce adeseori retenție hidrosalină. De aceea, această clasă de medicamente are o utilitate limitată în tratamentul hipertensiunii arteriale, fiind recomandată de regulă în triplă asociere cu diureticele și blocantele beta adrenergice. Vasodilatatoarele directe utilizate pe cale orală în tratamentul cronic al hipertensiunii arteriale sunt hidralazina și minoxidilul. Alte trei droguri vasodilatatoare directe, nitroglicerina, nitroprusiatul de sodiu și diazoxidul sunt folosite, în administrare intravenoasă, în tratamentul unora dintre urgențele hipertensive.

Hidralazina a fost introdusă în tratamentul hipertensiunii arteriale în anul 1953. Se absoarbe rapid în intestin, atingând maximul concentrației plasmatice la o oră; timpul său de înjumătățire plasmatică este de 2-3 ore, dar persistența drogului în peretele arterial îi poate prelungi acțiunea până la 24 ore. Crește fluxul sanguin renal, iar la hipertensivii cu insuficiență renală are un timp de înjumătățire plasmatică mult prelungit, un avantaj care o recomandă în tratamentul hipertensiunii cu insuficiență renală, după cum creșterea debitului sistolic și a debitului cardiac o fac utilă, în asociere cu nitrații retard, în tratamentul insuficienței cardiace la hipertensivii cu contraindicații pentru inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei. Hidralazina este inactivată prin acetilare în ficat de către N-acetiltransferază, enzimă de a cărei activitate depinde și sensibilitatea la tratament a hipertensiunii. Persoanele cu acetilare hepatică lentă a hidralazinei sunt predispuse la apariția lupusului hidralazinic reversibil, ca urmare a expunerii mai intense la drog. Drajeurile de 25 mg se administrează în doză zilnică de 75-200 (400) mg, divizată în 2-3 prize. Lupusul eritematos sistemic, cu anticorpi antinucleari prezenți, apare rareori, numai după administrarea îndelungată a unor doze mai mari de 200 mg/zi și se remite la întreruperea tratamentului sau la reducerea dozei. Alte efecte secundare sunt cefaleea, palpitațiile, congestia feței și edemele membrelor inferioare. Ele sunt de obicei bine controlate prin asocierea cu blocante beta adrenergice și cu diuretice. Un avantaj al hidralazinei este acela de ameliorare a profilului lipidic, prin scăderea LDL-colesterolului și creșterea HDL-colesterolului.

Minoxidilul are o acţiune similară cu aceea a hidralazinei, dar posedă o activitate vasodilatatoare sistemică şi renală mult mai intensă, precum şi o durată mai îndelungată de acţiune; se resoarbe rapid din tubul digestiv după administrarea orală, ajungând la un nivel plasmatic maxim în 60 minute. Timpul său de înjumătăţire plasmatică este de 4 ore, dar acţiunea antihipertensivă se extinde la 24 ore. Se administrează numai în asociere cu drogurile blocante beta adrenergice şi diuretice, având ca indicaţii majore tratamentul hipertensiunii arteriale rezistente sau cu insuficienţă renală. Se prezintă în comprimate de câte 2/5/10 mg, doza zilnică fiind de 2,5-30 (80 mg), administrată în una sau două prize. Poate fi asociat cu inhibitorii enzimei de conversie. Efectul său advers principal este hirsutismul (în preparate topice se foloseşte la tratamentul cheliei), care, prin prejudiciul estetic pe care îl produce la femei, îi limitează utilizarea; 3% dintre bolnavii trataţi cu minoxidil dezvoltă revărsate pericardice.

Capitolul 15

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENŢIALĂ: STRATEGIA TERAPIEI MEDICAMENTOASE ŞI ASPECTE TERAPEUTICE PARTICULARE

George I.M. Georgescu

15.1. STRATEGIA TERAPIEI CU DROGURI ANTIHIPERTENSIVE

Obiectivul major al tratamentului antihipertensiv este reducerea valorilor tensionale la un nivel care minimalizează riscul cardiovascular al bolii, folosind în acest scop agenţi terapeutici care conferă protecţie tisulară sau care promovează regresia hipertrofiei cardiovasculare, fără a descreşte calitatea vieţii ca urmare a apariţiei de efecte adverse.

Medicul şi pacientul trebuie să fie amândoi conştienţi că:

- tratamentul hipertensiunii arteriale este zilnic, permanent şi extins pe durata întregii vieţi, întrucât hipertensiunea arterială este o boală „pe viaţă", nevindecabilă, ci doar „controlabilă";
- tratamentul nu trebuie întrerupt atunci când tensiunea arterială a revenit la valori normale; în acel moment se pot lua în discuţie eventuale reduceri de doze;
- instituirea tratamentului are un caracter empiric; se testează prin „titrare în sus" doza de drog sau se combină dozele de droguri cele mai mici, care aduc nivelul tensiunii arteriale la valorile ţintă;

- deşi monoterapia este ideală, asocierile de medicamente fac posibilă reducerea fiecărei cantităţi de drog în parte, cu acţiune aditivă asupra eficienţei tratamentului şi de minimalizare a efectelor adverse;
- pentru creşterea complianţei la tratament a pacientului, medicaţia antihipertensivă trebuie administrată în cel mult două prize zilnice;
- gradele 1 şi 2 de hipertensiune sunt de obicei asimptomatice şi este de dorit ca tratamentul să nu schimbe, prin efectele sale adverse, această situaţie;
- efectele secundare ale medicaţiei trebuie atent urmărite şi imediat raportate.

Tratamentul începe prin instituirea măsurilor nefarmacologice şi de modificare a stilului de viaţă negativ, în toate grupurile de risc sau gradele de severitate ale hipertensiunii arteriale. Pacienţii cu risc minim, din grupul A, cu tensiune „înalt" normală sau cu hipertensiune de gradul 1, pot fi urmăriţi timp de un an, iar dacă în acest interval de timp nu se obţine normalizarea tensiunii arteriale, ei urmează a fi supuşi tratamentului farmacologic. Pacienţii din grupul de risc A cu hipertensiune de gradul 2 sau 3, precum şi cei din grupurile de risc B şi C se tratează cu droguri antihipertensive şi măsuri nefarmacologice chiar din momentul încadrării lor în categoriile de risc respective (vezi tabelul 14.8).

Alegerea medicaţiei iniţiale, pentru prima treaptă a tratamentului, se individualizează în funcţie de profilul pacientului, după cum urmează:

- în hipertensiunea arterială necomplicată, tratamentul se începe de obicei cu un diuretic sau un blocant beta adrenergic;
- inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei au prioritate la pacienţii diabetici, cu insuficienţă cardiacă manifestă sau cu disfuncţie ventriculară stângă după infarctul miocardic acut;
- diureticele sunt de preferat la bolnavii cu insuficienţă cardiacă sau în hipertensiunea sistolică izolată a vârstnicilor;
- blocantele beta adrenergice se recomandă bolnavilor cu antecedente de infarct miocardic acut şi tinerilor cu sindrom hiperkinetic;
- blocanţii dihidropiridinici ai canalelor de calciu sunt avantajoşi în tratamentul hipertensiunii izolate a vârstnicilor.

Dacă răspunsul la monoterapia antihipertensivă în doză completă este nesatisfăcător sau generează efecte adverse semnificative, drogul iniţial se înlocuieşte cu unul din altă clasă de antihipertensive. În situaţia în care răspunsul la monoterapia cu doze incomplete este mediocru, dar fără efecte adverse, se creşte doza la plafonul maxim sau se adaugă un al doilea drog, dintr-o altă clasă.

Asocierea drogurilor antihipertensive urmăreşte ca medicamentele în cauză să posede mecanisme de acţiune diferite dar complementare, astfel încât efectele antihipertensive ale medicaţiei să fie mai mari decât ale fiecărui drog în parte. Este de dorit ca asocierea să fie astfel constituită încât să asigure sumarea parţială sau completă a proprietăţilor de protecţie tisulară ale fiecărui drog, iar efectele hemodinamice sau metabolice să se echilibreze sau să se corecteze reciproc şi să se

minimalizeze riscul apariţiei efectelor adverse prin utilizarea unor doze mai mici din fiecare medicament în parte.

Între asocierile de droguri recomandabile în a doua treaptă a tratamentului se utilizează combinaţii între un diuretic şi un beta blocant, sau un antagonist al calciului, sau un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; asocierea dintre antagoniştii calciului şi inhibitorii enzimei de conversie are, de asemenea, un efect antihipertensiv pronunţat (tabelul 15.1).

Tabelul 15.1.
Asocieri de droguri antihipertensive recomandate cu prioritate

Diuretic tiazidic	+ Inhibitori ai enzimei de conversie
Diuretic tiazidic	+ Inhibitori ai receptorilor angiotensinei II
Diuretic tiazidic	+ Beta blocante
Diuretic tiazidic	+ Alfa 1 blocante
Diuretic tiazidic	+ Blocante ale canalelor de calciu
Diuretic tiazidic	+ Hidralazină, Minoxidil
Beta blocante	+ Alfa 1 blocante ± Indapamidă
Dihidropiridine	+ Beta blocante ± Indapamidă
Blocante ale canalelor de calciu	+ Inhibitori ai enzimei de conversie ± Indapamidă

Asocierea a două droguri ca tratament iniţial al hipertensiunii nu a fost încă adoptată de ghidurile terapeutice cu autoritate. Cu toate acestea, ea este frecvent aplicată în practică, fiind justificată de:

- necesitatea unei protecţii cardiorenale sporite la hipertensivii cu diabet şi/sau nefropatie glomerulară diabetică sau hipertensivă;
- dorinţa de a se obţine o reducere cât mai completă a riscului de morbiditate şi mortalitate cardiovasculară prin coborârea tensiunii arteriale diastolice la valori sub 80 mm Hg, care nu se poate obţine decât rareori cu monoterapie;
- incapacitatea monoterapiei antihipertensive de a scădea tensiunea arterială diastolică sub 90 mm Hg în 35-80% din cazuri.

Eşecul terapiei cu două clase de droguri antihipertensive necesită escaladarea terapiei la **triple asocieri**, după cum urmează:

- diuretic cu un beta blocant şi cu o dihidropiridină;
- diuretic cu un beta blocant şi cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei.

Asocierile cvadruple sunt rar utilizate în terapia antihipertensivă. Ele se adresează fie hipertensiunii arteriale rezistente la tratament, fie condiţiilor patologice asociate, care necesită o terapie specifică. Ele au de obicei ca bază asocierea unui diuretic cu un blocant beta adrenergic, la care se adaugă, ca al treilea element al

combinaţiei, hidralazină, minoxidil sau o dihidropiridină şi ca ultim component, un inhibitor al enzimei de conversie sau un drog α_1 blocant periferic (prazosin) sau alfametil dopa sau guanetidină (tabelul 15.2).

Tabelul 15.2.
Terapia „în trepte" a hipertensiunii arteriale

Treaptă

I. Monoterapie:
- diuretic sau beta blocant, sau antagonist al Ca, sau inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei.

II. Combinaţii duble:
- diuretic, cu un beta blocant, sau cu antagonist al Ca, sau cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei;
- inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei cu un antagonist al Ca.

III. Combinaţii triple:
- diuretic, cu un beta blocant şi cu un antagonist al Ca;
- diuretic, cu un beta blocant şi un vasodilatator direct;
- diuretic, cu un beta blocant şi cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei.

IV. Combinaţii multiple:
- diuretic, cu un beta blocant,

  cu
- hidralazină sau minoxidil

  şi
- un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei sau clonidină sau alfametil dopa sau prazosin sau guanetidină.

Înainte de a se trece la escaladarea treptelor „de sus" ale terapiei, este necesară **evaluarea cauzelor lipsei de răspuns la tratamentul antihipertensiv**. Eşecul terapiei poate depinde de medicaţia utilizată, de particularităţile bolii, de supraîncărcarea sau depleţia volemică sau de consumul excesiv de alcool.

Cauze de rezistenţă la tratament dependente de medicaţie sunt lipsa complianţei pacientului şi indisciplina terapeutică, dozele insuficiente, asocierile medicamentoase nepotrivite între agenţi din aceeaşi clasă sau antagonizarea acţiunii antihipertensivelor prin medicaţii concomitente, nedeclarate de pacient şi necunoscute de către medic (antidepresive, corticosteroizi, simpatomimetice, estrogeni, antiinflamatoare nesteroidiene).

Particularităţi ale hipertensiunii care generează rezistenţă la tratament sunt insuficienţa renală şi hipertensiunea secundară ignorată (feocromocitom, hiperaldosteronism primar, stenoză de arteră renală sau coarctaţie de aortă).

Supraîncărcarea volemică, legată de doze neadecvate de diuretice, de abuzul alimentar de sare sau de retenţia lichidelor în cursul terapiei cu vasodilatatoare,

poate limita efectul drogurilor antihipertensive, la fel ca şi hipovolemia, activatoare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron şi datorată fie unei terapii diuretice excesive, fie pierderii renale a sării prin deficit al absorbţiei tubulare renale în pielonefrita cronică.

15.2. INDIVIDUALIZAREA TERAPIEI ANTIHIPERTENSIVE

Alegerea medicaţiei antihipertensive într-un caz dat se face în funcţie de particularităţile individuale ale bolnavului. Acestea se definesc în funcţie de :

- încadrarea în subgrupuri populaţionale speciale, definite prin rasă, sex, vârstă, prezenţa sarcinii sau a activităţii sexuale ;
- factori de risc coexistenţi : fumatul, obezitatea, hiperlipoproteinemiile, diabetul zaharat şi insulinorezistenţa ;
- condiţii patologice asociate : cardiopatia ischemică, hipertrofia ventriculară stângă, insuficienţa cardiacă, arteriopatiile periferice, boli cardiovasculare, nefropatii cu sau fără insuficienţă renală, bronhopneumopatie obstructivă cronică şi astm bronşic, boli psihiatrice.

15.2.1. Tratamentul hipertensiunii arteriale în grupuri populaţionale particulare

15.2.1.1. Grupuri etnice

Istoria naturală a hipertensiunii arteriale variază de la un grup rasial la altul. În Africa şi China, complicaţiile cerebrovasculare şi insuficienţa renală sunt mai frecvent asociate cu hipertensiunea arterială, dar afectarea prin cardiopatie ischemică este mai puţin prevalentă decât la persoanele de rasă albă din Europa şi America de Nord. La persoanele de rasă neagră, cu niveluri obişnuit scăzute ale reninei plasmatice, efectele terapeutice ale blocantelor beta adrenergice şi ale inhibitorilor enzimei de conversie sunt relativ modeste, rezultatele terapiei cu diuretice şi antagonişti ai calciului fiind superioare. Efectele favorabile ale dietei fără sare şi cu suplimente de potasiu sunt mai mari la hipertensivii de rasă neagră decât la cei de rasă albă. La hipertensivii din sudul Asiei, intoleranţa la glucoză, hipertrigliceridemia şi scăderea HDL-colesterolului sunt frecvent întâlnite şi de aceea terapia antihipertensivă trebuie orientată predominant asupra curei de slăbire, a efortului fizic şi a medicamentelor alfa blocante sau a inhibitorilor enzimei de conversie.

15.2.1.2. Sexul şi hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială este mai frecvent întâlnită la bărbaţii de vârstă tânără sau medie, decât la femeile de vârstă similară, dar după menopauză prevalenţa bolii este mai mare la femei. Hipertensiunea sistolică izolată şi hiperplazia

fibromusculară cu hipertensiune renovasculară afectează mai frecvent sexul feminin. În formele severe de hipertensiune, beneficiul terapeutic este egal la ambele sexe, dar în cazurile uşoare de hipertensiune arterială, tratamentul este mai puţin benefic la sexul feminin, întrucât şi riscul absolut al cardiopatiei ischemice sau al accidentelor vasculare cerebrale este mai redus în acest grup populaţional. În schimb, majoritatea efectelor secundare ale tratamentului antihipertensiv, cu excepţia tulburărilor de dinamică sexuală, sunt mai frecvente la sexul feminin decât la bărbaţi. Tusea produsă de inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, hiponatremia şi hipokaliemia cauzate de diuretice sau răcirea extremităţilor în timpul tratamentului cu blocante beta adrenergice apar cu o frecvenţă mai crescută la femeile cu hipertensiune arterială decât la sexul masculin. Incontinenţa urinară, prezentă în mod curent la 14% dintre femei, dar nedeclarată, poate fi agravată prin administrarea de diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, antagonişti ai calciului sau alfa blocante.

15.2.1.3. Hipertensiunea arterială la adolescenţi şi tineri

Valorile numerice ale tensiunii arteriale la copii şi adolescenţi trebuie raportate la sex şi vârstă, considerându-se drept normale cifrele care se situează sub percentilul 95. Valorile tensiunii arteriale normale la vârsta de 13-14 ani sunt mai mici sau egale cu 120/79 mm Hg, iar cele corespunzând percentilului 95 sunt mai mari sau egale cu 135/185 mm Hg. Pentru măsurarea corectă a tensiunii arteriale la copil, lăţimea manşetei trebuie să depăşească 40% din circumferinţa braţului. Când tensiunea arterială diastolică depăşeşte 90 mm Hg, probabilitatea unei hipertensiuni secundare, de obicei renovasculare, este cu atât mai mare cu cât vârsta copilului este mai mică.

Adolescenţii cu hipertensiune arterială „de graniţă" (valori situate între cele normale şi percentilul 95) au o greutate corporală mai mare decât colegii lor de generaţie şi provin adeseori din părinţi hipertensivi.

Hipertensiunea „de graniţă" a adolescenţilor se tratează prin măsuri nefarmacologice, restricţie de sare, cură de slăbire şi efort fizic. Encefalopatia hipertensivă, ocazionată de obicei de o glomerulonefrită acută, debutează clinic la valori relativ modeste ale tensiunii arteriale, în apropierea a 140/100 mm Hg. Ea poate fi tratată cu nifedipin sublingual ori intrarectal, ori cu labetalol sau nitroprusiat de sodiu intravenos. Tratamentul hipertensiunii arteriale a copilului foloseşte aceleaşi resurse medicamentoase, dar adaptează posologia drogurilor antihipertensive la greutatea corporală şi vârstă. Adeseori hipertensiunea juvenilă este de tip hiperkinetic şi beneficiază de un tratament eficace cu blocanţi ai beta receptorilor.

15.2.1.4. Hipertensiunea arterială a vârstnicilor

Tratamentul hipertensiunii persoanelor cu vârste cuprinse între 65 şi 80 de ani reduce mortalitatea acestora cu 13%, diminuând cu 44% riscul de insuficienţă

cardiacă, cu 37% riscul de accident vascular cerebral şi cu 16% riscul de evenimente cardiace de natură ischemică.

La vârstnici, datorită prevalenţei crescute a morbidităţii cardiovasculare, tratamentul antihipertensiv produce beneficii mai mari decât la hipertensivii tineri sau de vârstă medie. Tratamentul nefarmacologic, axat pe corecţia obezităţii, limitarea ingestiei de sare şi alcool şi pe activitatea fizică moderată, este indicat în toate cazurile cu valori mai mari de 140/90 mm Hg ale tensiunii arteriale. Există controverse cu privire la necesitatea unui tratament medicamentos al hipertensiunii sistolice izolate (cu valori de 140-159 mm Hg), dar tendinţa actuală este de a i se administra droguri antihipertensive şi acestei categorii de bolnavi, după cum valori ale tensiunii arteriale egale sau mai mari de 160/90 mm Hg necesită în mod obligatoriu tratament medicamentos. Medicamentele utilizate cu eficienţă în tratamentul hipertensiunii arteriale a vârstnicilor sunt diureticele, blocantele beta adrenergice, antagoniştii calciului, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei şi blocantele α_1 adrenergice. Alegerea lor se face în funcţie de patologia asociată la hipertensiune. De obicei tratamentul se începe cu un diuretic, căruia pe parcurs i se poate adăuga un blocant beta adrenergic şi/sau un inhibitor al enzimei de conversie; aceste trei droguri reduc mortalitatea hipertensivilor în vârstă. Riscul de hipotensiune ortostatică, situaţie frecvent întâlnită la vârstele înaintate, obligă la prudenţă terapeutică; dozele iniţiale de medicaţie vor fi modeste, de mărimea a jumătate din doza uzuală, iar creşterea lor, dacă este necesară, se va face treptat, la fiecare 6-8 săptămâni, urmărindu-se reducerea graduală a tensiunii arteriale, fără reacţii hipotensive în ortostatism. În cazurile cu tendinţă la bradicardie sinusală excesivă sunt utile blocantele beta adrenergice cu activitate simpatomimetică intrinsecă. Dintre diuretice, cel mai avantajos este indapamidul, iar în tratamentul cu antagonişti ai calciului se preferă drogurile cu acţiune îndelungată (amlodipină, felodipină, nifedipin retard).

15.2.1.5. Hipertensiunea arterială din timpul sarcinii

Afectează aproximativ 3% dintre femeile gravide şi constituie o cauză majoră de morbiditate şi mortalitate cardiovasculară. În cele ce urmează se va discuta problema tratamentului hipertensiunii arteriale cronice esenţiale, diagnosticată ca atare înaintea sarcinii sau în primele 19 săptămâni de sarcină, sau care persistă mai mult de 6 săptămâni după naştere. Femeile cu hipertensiune arterială esenţială au un risc crescut de preeclampsie şi de morbiditate sau mortalitate perinatală, la fel ca şi produsul de concepţie. Riscul maxim îl au pacientele cu tensiune arterială diastolică mai mare de 109 mm Hg sau cu valori ale creatininei serice peste 2 mg%, cărora, de altfel, sarcina le este contraindicată. Alături de hipertensiunea cronică, în sarcină mai pot fi prezente preeclampsia sau eclampsia şi hipertensiunea propriu-zisă de sarcină, precum şi asocierea între hipertensiunea esenţială cronică şi preeclampsie (vezi detalii în cap. 11).

Medicaţia acceptabilă pentru femeia gravidă constă în alfametil dopa, atenolol şi metoprolol, labetalol, hidralazină, nifedipin şi diuretice tiazidice. Administrarea inhibitorilor enzimei de conversie este interzisă, fiind teratogenă.

15.2.1.6. Hipertensiunea pacienţilor activi din punct de vedere fizic şi sexual

Tratamentul antihipertensiv poate îngrădi activitatea fizică a persoanelor cu un stil de viaţă sportiv şi dinamic. Administrarea de blocante beta adrenergice reduce debitul cardiac şi limitează creşterea acestuia la efort, interferând cu calitatea vieţii sportivilor. În astfel de situaţii, pentru tratament se alege un agent care nu influenţează debitul cardiac în repaus şi nici creşterea acestuia în cursul efortului.

În timpul tratamentelor cu blocante beta adrenergice, diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, antagonişti ai calciului şi guanetidină s-au observat dificultăţi în obţinerea sau menţinerea erecţiei; dimpotrivă, accentuarea performanţelor sexuale a fost remarcată în tratamentul cu doxazosin. La unii dintre bărbaţii cu tulburări de dinamică sexuală apărute în cursul tratamentului antihipertensiv, deteriorarea activităţii sexuale poate fi şi o consecinţă a aterosclerozei vaselor pelviene, ale cărei efecte ischemice devin mai evidente în contextul reducerii tensiunii arteriale.

Femeile care folosesc contraceptive orale moderne cu estrogeni pot prezenta o uşoară creştere a tensiunii arteriale, care nu depăşeşte de obicei domeniul normalului; doar aproximativ 5% au o tensiune arterială diastolică mai mare de 90 mm Hg. Nu este clar dacă anticoncepţionalele orale sunt cauze ale hipertensiunii sau acţionează ca revelatoare ale acesteia la persoanele predispuse. De obicei, hipertensiunea arterială este uşoară şi dispare la întreruperea medicaţiei contraceptive. Cazurile cu evoluţie malignă sau accelerată sau cu sindrom hemolitic uremic sunt foarte rare. Fumatul şi obezitatea sunt predictori de evoluţie nefavorabilă la pacientele cu hipertensiune prin contraceptive orale. În timpul tratamentului anticoncepţional, tensiunea arterială trebuie măsurată bianual, iar hipertensiunea, dacă apare, trebuie tratată prin renunţarea la anticoncepţionale sau, dacă acest lucru nu este posibil, prin terapia nonfarmacologică şi medicamentoasă obişnuită.

Terapia de substituţie cu estrogeni efectuată după menopauză nu creşte tensiunea arterială a femeilor normotensive sau hipertensive, iar în numeroase cazuri ameliorează hipertensiunea.

15.2.2. Tratamentul hipertensiunii arteriale asociate cu alţi factori de risc

15.2.2.1. Fumatul

Coexistă ca factor de risc adiţional la cel puţin 20% dintre hipertensivi şi prin stimularea simpatică pe care o produce pare a agrava hipertensiunea arterială. Încetarea fumatului îi aduce bolnavului hipertensiv beneficii cel puţin egale cu acelea ale terapiei antihipertensive. Efectele terapiei beta blocante şi cu antagonişti

ai calciului par a fi mai limitate la hipertensivii care fumează; la pacienţii cu bronşită cronică tabagică, beta blocantele cauzează bronhospasm, iar cauza reală a tusei asociate cu administrarea unui inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei este dificil de evaluat.

15.2.2.2. Obezitatea

Este un factor comorbid în aproximativ 30% din cazurile de hipertensiune şi este posibil ca această asociere să aibă efecte patogenice semnificative, date fiind hiperactivitatea simpatoadrenergică şi insulinorezistenţa obezilor. Pierderea în greutate reduce tensiunea arterială. Restricţia ingestiei de sodiu este importantă în cura de slăbire, întrucât sarea din alimentaţie stimulează apetitul. Tratamentul cu blocante beta adrenergice poate limita efectele curei de slăbire prin diminuarea capacităţii de efort fizic.

15.2.2.3. Hiperlipoproteinemia

Este frecvent asociată cu hipertensiunea arterială, peste 85% dintre hipertensivi putând avea valori anormale ale colesterolului total, iar **normalizarea colesterolemiei la hipertensivi are un impact prognostic mai mare chiar şi decât terapia antihipertensivă propriu-zisă**. De aceea măsurile dietetice şi terapia medicamentoasă cu statine şi/sau fibraţi trebuie să fie agresive în aceste cazuri, în cadrul unei strategii de intervenţie cuprinzătoare asupra multiplilor factori de risc asociaţi. Efectele adverse asupra profilului lipidic exercitate de diuretice şi beta blocante pot fi contrabalansate de terapia normolipemiantă, astfel încât întreruperea tratamentului cu aceste clase de antihipertensive nu este necesară. Efecte de corecţie asupra anomaliilor lipidice apar după administrarea de indapamid, inhibitori ai enzimei de conversie şi alfa blocante.

15.2.2.4. Diabetul zaharat şi insulinorezistenţa

Diabetul zaharat noninsulino-dependent este stadiul final al insulinorezistenţei, iar asocierea între insulinorezistenţă, hiperinsulinism, obezitate şi hipertensiune are ca efect dezvoltarea accelerată a aterosclerozei. Sindromul de insulinorezistenţă, sau sindromul X, descris de Reaven, reuneşte obezitatea de tip central, intoleranţa la glucoză, hiperinsulinismul, creşterea trigliceridemiei şi diminuarea HDL-colesterolului. La pacienţii cu insulinorezistenţă, încorporarea glucozei în celulele musculare striate este diminuată, deşi insulina care reglează acest proces este secretată în cantitate normală sau chiar în exces.

Hipertensiunea arterială este de 1,5-2 ori mai prevalentă la diabetici decât în populaţia generală şi afectează 10-30% dintre pacienţii cu diabet zaharat insulinodependent, fiind de regulă cauzată de nefropatia diabetică cu microalbuminurie; prevalenţa hipertensiunii arteriale esenţiale în diabetul zaharat noninsulinodependent este de 30-50%.

Tratamentul antihipertensiv al diabeticilor trebuie să fie agresiv, **urmărindu-se ca ţintă obţinerea unei tensiuni arteriale cu valori sub 120/80 mm Hg**; numai acest nivel tensional este apt să asigure o protecţie maximă a rinichiului. Drogurile utilizate preferenţial în tratamentul hipertensiunii diabeticilor sunt indapamida, diureticele de ansă (la bolnavii cu insuficienţă renală), antagoniştii calciului (cu acţiune prelungită), inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, blocanţii receptorilor de angiotensină şi alfa blocantele cu acţiune postsinaptică. Aceşti agenţi influenţează în sens favorabil insulinorezistenţa şi protejează glomerulii renali. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei au un efect antiproteinuric secundar dilatării arterelor eferente glomerulare, care reduce presiunea intraglomerulară şi ultrafiltrarea albuminei.

Diureticele tiazidice şi blocantele beta adrenergice agravează insulinorezistenţa, hiperlipoproteinemia şi hiperglicemia; pe de altă parte beta blocantele neselective maschează simptomele hipoglicemiei. Efectele metabolice nefavorabile ale acestor clase de medicamente pot fi însă limitate prin utilizarea dozelor mici de diuretice, prin asocierea de suplimente de potasiu şi magneziu şi prin utilizarea de blocante beta adrenergice cardioselective, cu o posologie redusă şi în asociere cu dihidropiridinele cu acţiune prelungită.

15.2.3. Tratamentul hipertensiunii arteriale asociate cu diverse condiţii patologice

15.2.3.1. Cardiopatia ischemică

În prezenţa anginei pectorale, tratamentul cu beta blocante este raţional, iar efectele metabolice lipidice ale acestei clase de medicamente nu constituie un impediment sau o contraindicaţie. Blocantele beta adrenergice sunt, de asemenea, utile în hipertensiunea postinfarct miocardic. În cazurile cu contraindicaţii, beta blocantele pot fi înlocuite cu verapamil şi diltiazem în formule galenice retardate sau cu dihidropiridine cu acţiune îndelungată. La bolnavul cu infarct miocardic şi fracţie de ejecţie diminuată se impune administrarea unui inhibitor al enzimei de conversie sau a unui blocant al receptorilor AT_1 ai angiotensinei II. Nifedipinul şi alte dihidropiridine cu acţiune imediată trebuie evitate pentru riscul lor de hipotensiune acută şi de tahicardie simpatică reflexă, ambele modificări hemodinamice fiind susceptibile a precipita crize de angină. Riscul evenimentelor coronariene scade liniar cu nivelul tensiunii arteriale la bolnavii cu cardiopatie ischemică şi hipertensiune arterială supuşi tratamentului cu antihipertensive, îndeosebi la persoanele în vârstă care primesc diuretice, iar beneficiile terapiei par a decurge din prevenţia rupturii plăcilor aterosclerotice.

La hipertensivi, utilitatea aspirinei în prevenţia infarctului miocardic acut nu este convingător dovedită, dar după infarct, doza de 75-160 mg pe zi, timp de cel puţin o lună, este recomandabilă. Tromboliza infarctului miocardic cu o tensiune

arterială mai mare de 200/110 mm Hg se însoţeşte cu un risc crescut de hemoragie cerebrală, mai accentuat de utilizarea t-PA decât a streptokinazei, dar administrarea acestor droguri devine posibilă după coborârea tensiunii arteriale la valori normale cu ajutorul nitroglicerinei sau a nitroprusiatului de sodiu în perfuzie, ori după administrarea intravenoasă de blocante beta adrenergice (atenolol 5-10 mg, sau metoprolol 5-15 mg).

15.2.3.2. Hipertrofia ventriculară stângă

Este prezentă la 15-20% dintre pacienţii hipertensivi; prevalenţa sa creşte cu vârsta, cu valorile tensiunii arteriale şi în funcţie de susceptibilitatea genetică, atingând la unele categorii de bolnavi valoarea de 50%. Iniţial, hipertrofia ventriculară stângă exprimă adaptarea structurii ventriculare stângi la creşterea tensiunii parietale ventriculare, dar o dată constituită, ea devine un **factor de risc independent** pentru insuficienţa cardiacă, accidentele cardiovasculare, aritmiile ventriculare şi moartea subită. Prezenţa pe electrocardiogramă a hipertrofiei ventriculare stângi se asociază cu o mortalitate la 5 ani de 33% la bărbaţi şi de 21% la femei, iar hipertrofia ventriculară stângă depistată prin ecocardiografie dublează riscul cardiovascular, independent de nivelul tensiunii arteriale. Cea mai sensibilă şi precoce metodă de diagnostic a hipertrofiei ventriculare stângi este ecocardiografia, urmată în ordine descrescătoare de electrocardiogramă, radiografia toracică şi examenul clinic.

Riscul cardiovascular al hipertrofiei ventriculare stângi din hipertensiunea arterială diferă în funcţie de unele **particularităţi morfologice**, definite prin indexul masei ventriculare stângi (IMVS), a cărui valoare normală este mai mică de 125 g/m^2, şi prin grosimea parietală relativă (GPR), care reprezintă raportul între grosimea peretelui posterior şi diametrul ventriculului stâng în diastolă, a cărei valoare normală este mai mică de 0,45. În funcţie de aceşti parametri se descriu patru aspecte ale geometriei ventriculului stâng: normal, de remodelare concentrică, de hipertrofie concentrică şi de hipertrofie excentrică, fiecare cu implicaţii prognostice proprii (tabelul 15.3).

Tabelul 15.3.
Geometria ventriculului stâng în hipertensiunea arterială

Aspect geometric	IMVS (g/m^2)	GPR	Risc cardiovascular la 10 ani (%)
Normal	< 125	< 0,45	**9**
Remodelare concentrică	< 125	> 0,45	**15**
Hipertrofie concentrică	> 125	> 0,45	**30**
Hipertrofie excentrică	> 125	< 0,45	**25**

IMVS - indicele de masă ventriculară stângă;
GPR - grosimea parietală relativă.

Riscul cardiovascular indus de hipertrofia ventriculară stângă este atribuit disfuncţiei diastolice promotoare de insuficienţă cardiacă, reducerii rezervei coronare, disfuncţiei sistemului nervos autonom şi instabilităţii electrice, ambele cu potenţial aritmogen. Consecinţele cardiace ale hipertrofiei ventriculare stângi sunt umplerea ventriculară diastolică diminuată, secundară reducerii complianţei pereţilor ventriculari cu grosime crescută şi ischemia miocardică, produsă atât de afectarea arterelor coronare epicardice, cât şi de alterările structurii şi funcţiei vaselor mici coronariene. În condiţiile nefavorabile de creştere a necesităţilor miocardice de O_2, promovate de masa miocardică mare şi de postsarcina excesivă are loc deteriorarea contractilităţii, cu dilatare cardiacă progresivă şi cu insuficienţă cardiacă congestivă, urmată de apariţia aritmiilor ventriculare cu potenţial de moarte subită.

Regresia terapeutică a hipertrofiei ventriculare stângi este posibilă. Ea se realizează prin diminuarea masei celulelor miocardice, într-o mai mică măsură şi prin involuţia matricei colagene, şi este urmată de reducerea riscului cardiovascular, de ameliorarea funcţiei sistolice şi diastolice ventriculare, de creşterea rezervei funcţionale coronare şi de diminuarea activităţii adrenergice. Mijloacele terapeutice nefarmacologice care pot promova regresia hipertrofiei ventriculare stângi sunt cura de slăbire şi restricţia ingestiei de sodiu. Dintre toate drogurile antihipertensive, cele mai active promotoare ale regresiei hipertrofiei ventriculare stângi sunt inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, urmate, în ordinea mărimii efectului terapeutic, de antagoniştii calciului, de diuretice (şi în mod particular de indapamidă), de blocantele beta adrenergice şi de alfametil dopa. Din aceste motive, regresia hipertrofiei ventriculare stângi este un obiectiv major al terapiei antihipertensive, mai important chiar decât reducerea valorilor hipertensiunii arteriale.

15.2.3.3. Insuficienţa cardiacă

Înainte de apariţia medicaţiei antihipertensive, insuficienţa cardiacă era o complicaţie majoră, frecventă şi de rău prognostic a hipertensiunii arteriale. În prezent, insuficienţa cardiacă direct cauzată de hipertensiune este rar întâlnită şi complică de regulă hipertensiunea arterială severă şi rezistentă la tratament, malignă sau cu evoluţie accelerată. În acest grup de pacienţi ea se manifestă fie sub forma disfuncţiei diastolice, fie sub forma edemului pulmonar acut ocazionat de o creştere bruscă a tensiunii arteriale, spontană sau indusă de un exces fizic, emoţional sau alimentar.

Prevalenţa insuficienţei cardiace congestive prin disfuncţie sistolică şi având drept cauză unică hipertensiunea arterială este în scădere. Cel mai adesea, insuficienţa cardiacă cronică a hipertensivului se datorează în prezent cardiopatiei ischemice asociate. Controlul terapeutic corect şi precoce al hipertensiunii arteriale este metoda cea mai eficace de prevenire a insuficienţei cardiace sau de amânare a apariţiei simptomelor la bolnavii cu disfuncţie sistolică asimptomatică.

În hipertensiunea arterială complicată cu insuficienţă cardiacă prin disfuncţie diastolică, tratamentul ambelor condiţii recurge la administrarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, la diltiazem, la verapamil şi la blocantele beta adrenergice, **în mod particular la carvedilol**. Acţiunea benefică a acestor droguri se datorează regresiei hipertrofiei ventriculare stângi, ameliorării complianţei ventriculare, bradicardiei, creşterii umplerii ventriculare şi a fluxului sanguin coronarian şi diminuării consumului de oxigen miocardic. La bolnavii cu disfuncţie diastolică pură, hidralazina, minoxidilul, prazosinul, nitraţii, diureticele şi nifedipinul pot precipita o hipotensiune periculoasă, iar digitala este de obicei inutilă şi neraţională.

În tratamentul insuficienţei cardiace prin disfuncţie ventriculară stângă sistolică a hipertensivilor, accentul terapeutic se pune pe utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie şi a blocantelor beta adrenergice; această asociere aduce beneficii speciale bolnavilor cu infarct miocardic. Dacă hipertensiunea arterială este rezistentă la tratament, asocierea diureticelor de ansă sau a unor antagonişti ai calciului din a doua generaţie (amlodipină, felodipină sau isradipină) este de obicei eficace. Date preliminare par a justifica substituirea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei sau asocierea acestora cu antagonişti ai receptorilor AT_1 în tratamentul insuficienţei cardiace prin disfuncţie sistolică din cardiopatia hipertensivă.

15.2.3.4. Arterioscleroza obliterantă a membrelor inferioare

Este o complicaţie uzuală a hipertensiunii, riscul apariţiei sale fiind dependent mai mult de nivelul tensiunii arteriale sistolice decât de acela al tensiunii diastolice. Hipertensiunea este frecvent întâlnită la bărbaţii cu ateroscleroză simptomatică, aorto-iliacă sau femuro-poplitee documentată angiografic; riscul claudicaţiei intermitente este de trei ori mai mare în prezenţa hipertensiunii, iar pentru fiecare individ hipertensiv cu simptome există alţi trei cu ateroscleroză asimptomatică a membrelor inferioare.

În diagnosticul arteriopatiei ischemice a membrelor inferioare, explorarea angiografică este obligatorie la toţi bolnavii cu claudicaţie. Ea confirmă sau exclude arteriopatia obliterantă, evaluează circulaţia colaterală şi severitatea ischemiei şi vizualizează eventuala stenoză uni- sau bilaterală de arteră renală.

În tratamentul bolnavilor cu arterioscleroză obstructivă a membrelor inferioare, renunţarea la fumat, terapia normolipemiantă dietetică şi farmacologică, mersul pe jos, care are capacitate vasodilatatorie şi promovează dezvoltarea de colaterale şi dozele mici de aspirină sunt măsuri terapeutice raţionale şi eficiente.

La aceşti bolnavi, tratamentul antihipertensiv trebuie să reducă progresiv valorile tensionale, întrucât coborârea prea bruscă a tensiunii poate agrava claudicaţia. Atât blocantele beta adrenergice, cât şi drogurile vasodilatatoare antihipertensive au unele dezavantaje: blocantele beta adrenergice reduc presiunea de perfuzie, debitul cardiac şi fluxul sanguin în musculatura scheletică şi inhibă dilatarea circulaţiei

musculare din timpul efortului, iar vasodilatatoarele au puţină influenţă asupra arteriolelor din teritoriile ischemice, care sunt deja dilatate maximal, dar prin producerea unei vasodilataţii generale în teritorii adiacente celor ischemice pot genera un efect de furt. Cu toate acestea, claudicaţia intermitentă nu se agravează după beta blocante decât dacă este de la început severă şi/sau însoţită de tulburări trofice, astfel că în cazurile puţin simptomatice de arteriopatie ocluzivă periferică, beta blocantele pot fi administrate cu prudenţă. Proprietăţile specifice ale acestor agenţi, cardioselectivitatea, activitatea simpatomimetică intrinsecă sau capacitatea vasodilatatoare nu par a le conferi avantaje sau dezavantaje clinice deosebite.

Dihidropiridinele, agenţii alfa blocanţi şi inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei au avantaje în tratamentul hipertensivilor cu arterioscleroză a membrelor inferioare, dacă există o circulaţie colaterală acceptabilă care să prevină agravarea ocazională, prin efect de furt, a claudicaţiei. Inhibitorii enzimei de conversie posedă avantaje suplimentare, legate de capacitatea lor de a reduce activitatea simpatică, de acumularea bradikininei şi a prostaglandinelor vasodilatatoare şi de ameliorarea complianţei arteriale, dar utilizarea lor este limitată de asocierea frecventă, la aproape 40% dintre pacienţii cu ischemie periferică, a stenozei de arteră renală.

15.2.3.5. Hipertensiunea şi bolile cerebrovasculare

Accidentele vasculare cerebrale ale bolnavilor hipertensivi se pot datora hemoragiei cerebrale, infarctelor cerebrale trombotice, hemoragiei subarahnoidiene şi afectării prin ateromatoză obstructivă a sistemului vascular, favorizată de hipertensiune sau independentă de aceasta. Hipertensiunea este cauza cea mai obişnuită a accidentelor vasculare cerebrale şi în prezent terapia antihipertensivă a redus incidenţa acestora cu aproximativ 40%.

Hemoragia intracerebrală datorată rupturii microanevrismelor din arterele cerebrale este actualmente o complicaţie rară a hipertensiunii, cele mai numeroase fiind infarctele lacunare trombotice ale vaselor cerebrale mici, urmate de hemoragiile subarahnoidiene. O formă distinctă de suferinţă vasculară cerebrală este insuficienţa circulatorie cerebrală cronică, produsă de stenozele ateromatoase ale arterelor cerebrale mari şi mijlocii. În aval de stenoza vasculară tensiunea arterială locală este redusă, vasele cerebrale sunt în stare de vasodilataţie maximă şi permanentă ca urmare a reacţiei de autoreglare a fluxului sanguin cerebral, iar în cazurile cu stenoze severe, ţesutul nervos supravieţuieşte crescându-şi capacitatea de extracţie a oxigenului din sânge. În astfel de cazuri, reducerea terapeutică excesivă a tensiunii arteriale poate fi urmată de agravarea ischemiei în zona de ţesut nervos situată distal faţă de stenoză, ca urmare a diminuării critice a presiunii de perfuzie transstenotice, rezultatul fiind apariţia infarctului cerebral. Din fericire, plăcile de aterom din sistemul vascular cerebral al hipertensivilor, deşi numeroase, sunt de obicei nesemnificative din punct de vedere hemodinamic, iar leziunile obstructive severe sunt adeseori compensate prin circulaţia colaterală. La pacienţii cu insufi-

cienţă circulatorie cerebrală cronică, tratamentul antihipertensiv trebuie efectuat cu blândeţe, o reducere progresivă, lentă a nivelului tensiunii arteriale fiind necesară pentru a asigura timpul de adaptare a mecanismului de autoreglare a fluxului sanguin cerebral. Aceleaşi reguli terapeutice sunt valabile şi în cazul pacienţilor hipertensivi care au supravieţuit unui accident vascular cerebral şi sunt stabili din punct de vedere neurologic, fără sufluri sau modificări eco-Doppler de stenoză carotidiană. La aceştia, dozele mici de aspirină asociate medicaţiei antihipertensive au un efect de prevenire a evenimentelor cerebrale ulterioare.

La instalarea accidentului vascular cerebral tensiunea arterială creşte, menţinându-se ca atare timp de 7-8 zile, chiar şi la subiecţii care anterior evenimentului cerebral aveau o tensiune arterială normală. Prezenţa sau absenţa hipertrofiei ventriculare stângi sau a retinopatiei hipertensive poate confirma dacă înaintea evenimentului cerebral bolnavii erau hipertensivi. La aceşti pacienţi, de obicei tensiunea arterială revine spontan la valori normale sau acceptabile în câteva zile, dar dacă tensiunea arterială medie, calculată din formula $\frac{TAS+2\times TAD}{3}$, depăşeşte 130 mm Hg sau dacă tensiunea arterială sistolică este mai mare de 220 mm Hg, riscul transformării hemoragice a infarctului sau a agravării edemului cerebral justifică administrarea parenterală a medicaţiei urgenţelor hipertensive. Aceeaşi atitudine este recomandată şi în accidentele vasculare cerebrale ale bolnavilor cu hipertensiune cronică certă, cu atât mai mult cu cât ei sunt expuşi în mod suplimentar şi la riscul disecţiei de aortă, al ischemiei miocardice acute sau al insuficienţei cardiace.

Tratamentul hemoragiei cerebrale beneficiază de administrarea nimodipinei, care lizează vasospasmul posthemoragic. În general, tratamentul hipertensiunii arteriale preexistente sau secundare accidentelor vasculare cerebrale acute trebuie să evite reducerea brutală a tensiunii arteriale, care poate compromite fluxul sanguin cerebral. În faza cronică a accidentelor vasculare cerebrale, tratamentul hipertensiunii arteriale se conduce după regulile generale ale terapiei cu medicamente antihipertensive.

15.2.3.6. Tulburările psihiatrice

Coexistente cu hipertensiunea arterială contraindică utilizarea unora dintre antihipertensive; astfel, administrarea de blocante beta adrenergice, de alfametildopa, de alte droguri alfa stimulante centrale şi de diuretice la bolnavii cu boli psihice depresive sau trataţi cu litiu poate agrava tabloul clinic al depresiei. În schimb, pacienţii cu anxietate beneficiază de tratamentul cu beta blocante.

15.2.3.7. Hipertensiunea arterială şi bolile respiratorii

În bronhopneumopatia obstructivă cronică şi în astmul bronşic, administrarea blocantelor beta adrenergice este contraindicată, căci agravează bronhospasmul,

iar inhibitorii enzimei de conversie accentuează tusea şi produc la rândul lor bronhoconstricţie. Unele droguri utilizate în tratamentul de dezobstrucţie bronşică cum ar fi beta agoniştii în aerosoli dozaţi, teofilina, decongestanţii nazali şi hormonii corticosteroizi pot agrava hipertensiunea.

Sindromul apneei de somn este fie o cauză de hipertensiune arterială, fie un însoţitor al acesteia şi în numeroase cazuri favorizează rezistenţa la tratament a hipertensiunii arteriale. Sindromul apneei de somn este totodată un cofactor de risc important pentru infarctul miocardic şi accidentele vasculare cerebrale. În populaţia generală are o prevalenţă de aproximativ 1% la bărbaţi şi de 2% la femei dar, cu siguranţă, prezenţa sa este subdiagnosticată. În 80% din cazuri, pacienţii cu sindromul apneei de somn sunt hipertensivi, iar în rândul hipertensivilor sindromul pare a fi prezent la 25-30% din cazuri.

Suspiciunea diagnostică se bazează pe prezenţa unui sforăit intens, întrerupt de perioade de apnee, în timpul nopţii (de obicei declarat de partenerul de somn al pacientului), la o persoană obeză, de vârstă medie, care în timpul zilei acuză somnolenţă şi cefalee matinală, iar în timpul nopţii are micţiuni frecvente. Diagnosticul de certitudine se face în laboratorul de somn, prin monitorizarea frecvenţei cardiace şi respiratorii, a pulsului şi tensiunii arteriale, a electrocardiogramei, a electromiogramei, a mişcărilor oculare şi a saturaţiei arteriale în oxigen. Confirmarea diagnosticului este produsă de evidenţierea a cel puţin 10 episoade de apnee sau de hipopnee pe oră, fiecare cu o durată de minimum 10 secunde, la o persoană cu somnolenţă diurnă. Hipertensiunea afectează atât circulaţia pulmonară, cât şi cea sistemică, este provocată de hipoxemia din perioadele de apnee şi este cu atât mai importantă şi mai persistentă cu cât episoadele de perturbare a ventilaţiei sunt mai numeroase.

Tratamentul constă în cura de slăbire şi abandonarea consumului de alcool, în intervenţii chirurgicale în sfera ORL, de înlăturare a unor cauze de obstrucţie localizate la căile respiratorii superioare şi în respiraţia nazală continuă cu presiune pozitivă. Ameliorarea ventilaţiei este urmată de normalizarea în scurt timp a hipertensiunii, ori de scăderea rezistenţei sale la tratament.

15.2.3.8. Insuficienţa renală şi bolile rinichiului

Rinichiul deţine un rol patogenic major în iniţierea şi permanentizarea hipertensiunii arteriale esenţiale şi, în acelaşi timp, devine o victimă a acesteia, fiind unul dintre organele „ţintă" preponderent afectate de hipertensiune. Retenţia sodiului este cauza principală a creşterii tensiunii arteriale şi ea se datorează dereglării mecanismului natriurezei de presiune, prin care orice creştere a tensiunii arteriale este corectată de o eliminare renală suplimentară de sodiu şi apă. Alterări ale mecanismului natriurezei de presiune apar şi ca urmare a bolilor renale primare, care reduc numărul nefronilor funcţionali. Aceste dezechilibre ale natriurezei justifică existenţa hipertensiunii arteriale secundare din diverse nefropatii glomerulare cronice şi din

alte boli renale. Un alt mecanism presor renal este activarea prin ischemie renală a sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Acest mecanism iniţiază hipertensiunea arterială renovasculară sau agravează hipertensiunea esenţială care a progresat la stadiul de nefroangioscleroză.

Insuficienţa renală cronică a hipertensivilor coexistă frecvent cu hiperlipoproteinemia şi se asociază cu creşterea prevalenţei infarctului miocardic, a insuficienţei cardiace şi a mortalităţii cardiovasculare. Predictorii morbidităţii şi ai mortalităţii sunt proteinuria, microalbuminuria şi retenţia azotată; la indivizii cu o concentraţie serică a creatininei mai mare de 1,2 mg%, mortalitatea cardiovasculară la 8 ani este de 3 ori mai mare decât la pacienţii de control.

Terapia antihipertensivă actuală este capabilă de a încetini progresiunea insuficienţei renale, cu condiţia ca tensiunea arterială să fie coborâtă la valori de 120/70 mm Hg. În tratamentul hipertensiunii arteriale cu insuficienţă renală, restricţia ingestiei de sodiu joacă un rol important, iar cantitatea de sodiu din alimentaţia zilnică nu trebuie să depăşească 4-5 g/zi, chiar şi în absenţa edemelor. Tratamentul diuretic se efectuează cu hidroclorotiazidă sau clortalidonă numai la pacienţii cu un nivel seric al creatininei sub 2,5 mg%. În stadiile avansate de retenţie azotată, diureticele de elecţie sunt metolazona şi dozele mari de furosemid (80-500 mg/zi) sau alte diuretice de ansă (torasemid, acid etacrinic). Indapamida poate fi utilizată în prezenţa insuficienţei renale.

Hipertensiunea arterială cu insuficienţă renală este în general refractară la monoterapia antihipertensivă; ea răspunde numai la combinaţii de câte două sau trei droguri antihipertensive, la diuretice recomandându-se asocierea unui inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei şi/sau a unui antagonist al calciului, medicamente care protejează rinichiul şi diminuează rata de pierdere a nefronilor, mai ales în nefropatia diabetică. Alte medicamente cu un profil de siguranţă bun, datorat faptului că nu diminuează sau chiar cresc fluxul sanguin renal, indicate în hipertensiunea cu insuficienţă renală sunt hidralazina, alfametildopa şi antagoniştii α_1 adrenergici.

Hiperactivitatea simpatică este un fenomen caracteristic al insuficienţei renale şi poate fi bine controlată cu moxonidină, clonidină sau beta blocante. Acei agenţi antihipertensivi care au eliminare renală, cum ar fi amiloridul, atenololul, metoprololul, sotalolul, hidralazina, captoprilul sau enalaprilul, necesită ajustarea posologiei în funcţie de nivelul retenţiei azotate; fosinoprilul fiind predominant metabolizat în ficat şi eliminat în bilă, pare a fi un medicament de elecţie în tratamentul hipertensiunii cu retenţie azotată. Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie poate agrava retenţia azotată şi uneori generează hiperkaliemie.

În hipertensiunea arterială cu insuficienţă renală avansată, lipsa de răspuns a valorilor tensionale la tratamentul cu asocieri multiple de droguri antihipertensive sau înrăutăţirea funcţiei renale în timpul tratamentului necesită instituirea hemodializei. De obicei, hemodializa favorizează controlul tensiunii arteriale, dar

supravieţuirea pacienţilor hemodializaţi poate fi mult scurtată dacă tensiunea arterială a acestor pacienţi nu este în continuare optimal controlată de medicaţie.

Hipertensiunea arterială este una din complicaţiile majore ale transplantului renal, fiind întâlnită la 60% dintre recipienţii unei grefe renale. Apariţia sa este condiţionată de rejecţia cronică, de administrarea cronică a ciclosporinei şi a corticosteroizilor în scopuri imunosupresive, de dezvoltarea unei stenoze la zona de sutură a arterei renale sau de nefropatii cronice ale rinichilor nativi, care nu au fost extirpaţi. Transplantul unui rinichi provenit de la un donator hipertensiv poate „transfera" hipertensiunea donorului la gazdă. În plus, preexistenţa hipertensiunii la gazdă favorizează, în 60% din cazuri, persistenţa posttransplant a acesteia.

Prevenirea hipertensiunii posttransplant renal implică prelevarea rinichiului de la un donator viu, normotensiv şi cu o bună compatibilitate imună. Tratamentul hipertensiunii produse de ciclosporină (printr-un mecanism de activare simpato-adrenergică) utilizează diureticele, drogurile alfastimulante centrale, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, amlodipina, verapamilul şi diltiazemul. Întrucât ultimii doi agenţi deprimă catabolismul ciclosporinei, în asociere cu aceştia, dozele de ciclosporină pot fi diminuate. Stenoza de arteră renală posttransplant beneficiază de dilatare transluminală sau de corecţie chirurgicală.

15.3. CRIZELE HIPERTENSIVE

Crizele hipertensive sunt situaţii clinice în care creşterea adeseori subită a tensiunii arteriale diastolice la valori de 120-140 mm Hg sau mai ridicate necesită măsuri terapeutice prompte de coborâre a valorilor tensionale la un nivel optim, capabil să asigure controlul simptomelor hipertensiunii fără a provoca hipoperfuzia unor teritorii vasculare vitale.

Manifestările clinice frecvent întâlnite în crizele hipertensive sunt:

- creşterea tensiunii arteriale diastolice la valori mai mari de 120 mm Hg şi a tensiunii arteriale medii la valori de 170-180 mm Hg;
- fundul de ochi cu hemoragii, exsudate sau edem papilar;
- fenomene neurologice brusc instalate şi cu agravare progresivă, cefalee, confuzie, somnolenţă, amauroză, semne de focar, convulsii, comă, vărsături „în jet";
- manifestări cardiace - insuficienţă ventriculară stângă acută, impuls apical proeminent, cardiomegalie;
- manifestări renale - oligurie, proteinurie, retenţie azotată;
- manifestări digestive - greaţă, vărsături „uremice".

Crizele hipertensive se produc mai frecvent la pacienţii cu hipertensiune arterială esenţială ignorată sau neglijată terapeutic; mai rar, ele apar din cauza unei

hipertensiuni severe şi recent instalate sau care evoluează cu paroxisme tensionale (feocromocitom, hipertensiune arterială accelerată sau malignă, ocluzie de arteră renală). Uneori ele sunt datorate sindroamelor de rebound, legate de întreruperea abruptă a tratamentului cu blocante beta adrenergice sau cu clonidină. În funcţie de gravitate şi de prognostic, în cadrul crizelor hipertensive se delimitează urgenţe majore sau de gradul I şi urgenţe de gradul II.

Urgenţele hipertensive majore sau de gradul I sunt relativ rare şi se definesc prin necesitatea de a reduce prin tratament parenteral tensiunea arterială la valori acceptabile **în maximum o oră**, din cauză că prezenţa manifestărilor clinice severe şi a leziunilor majore ale organelor „ţintă" sugerează sau favorizează o ameninţare iminentă a integrităţii acestor organe. Acest grup de entităţi cuprinde encefalopatia hipertensivă, hemoragia şi infarctul cerebral, hemoragia subarahnoidiană, traumatismul cranian în context de hipertensiune arterială severă, disecţia acută de aortă, insuficienţa ventriculară stângă acută, hipertensiunea apărută după anastomoze aortocoronariene, sindroamele coronariene acute ale marilor hipertensivi, insuficienţa renală acută, feocromocitomul şi eclampsia.

Urgenţele hipertensive de gradul II sunt mai frecvente decât urgenţele hipertensive majore, dar au un tablou clinic mai puţin sever. Ele apar la pacienţi fără leziuni importante ale organelor „ţintă" şi solicită o terapie mai puţin agresivă, cu antihipertensive orale capabile să aducă sub control valorile tensiunii arteriale în **24-48 ore**. Categoria urgenţelor hipertensive de gradul II cuprinde hipertensiunea arterială accelerată sau malignă, hipertensiunea de rebound, hipertensiunea arterială severă perioperatorie, epistaxisul masiv şi hipertensiunea arşilor.

În crizele hipertensive, obiectivul terapeutic este protecţia faţă de o posibilă agravare a leziunilor din organele „ţintă", prin reducerea gradată a tensiunii arteriale medii la un nivel acceptabil şi în acelaşi timp capabil să asigure evitarea riscului de ischemie viscerală care poate rezulta din scăderea excesivă a presiunii de perfuzie. În urgenţele hipertensive de gradul II, normalizarea prea rapidă a valorilor tensiunii arteriale nu este un obiectiv terapeutic raţional!

Medicaţia parenterală a crizelor hipertensive cuprinde nitroprusiat de sodiu, nitroglicerină, diazoxid, hidralazină, nicardipin, urapidil, fentolamină, esmolol, labetalol, trimetaphan, fenoldopam şi enalaprilat. Posologia, durata de acţiune, indicaţiile particulare şi efectele adverse ale medicaţiei crizelor hipertensive sunt prezentate în tabelul 15.4.

Tabelul 15.4.

Droguri utilizate în terapia intravenoasă a urgenţelor hipertensive

Agentul	Posologie	Debutul acţiunii	Durata acţiunii	Efecte adverse	Indicaţii sau menţiuni speciale
Nitroprusiat de sodiu	i.v. 0,25-10 μg/kg/minut	imediat după începerea perfuziei	1-2 min	greaţă, hipotensiune methemoglobinemie, toxicitate cianică	toate urgenţele hipertensive
Nitroglicerina	i.v. 5-100 μg/minut	1-5 minute după începerea perfuziei	3-5 min	cefalee, greaţă, vărsături, tahicardie, methemoglobinemie, toleranţă	cardiopatie ischemică, edem pulmonar acut
Diazoxid	i.v. 50-150 mg în 5 min	1-5 minute	4-12 ore	tahicardie, hipotensiune, hiperglicemie	
Hidralazină	i.v. 10-20 mg, sau i.m. 10-50 ml, la 6 ore	10-20 min 20-30 min	3-9 ore	tahicardie, angină, cefalee	eclampsie
Nicardipin	i.v. 5-15 mg/oră	5-10 min	1-4 ore	tahicardie, greaţă, cefalee, flebite	atenţie la insuficienţa cardiacă
Enalaprilat	i.v. 1,25-5 mg, la 6 ore	15 minute	4-12 ore	hipotensiune, insuficienţă renală	insuficienţă ventriculară stângă
Fentolamină	i.v. 5-10 mg în bolus	1-2 minute	3-10 min	tahicardie, cefalee, angină	feocromocitom
Trimetaphan	i.v. 0,5 mg/ minut	1-5 minute	10 min	pareză intestinală şi a vezicii urinare, midriază, apnee, uscarea gurii	disecţia aortei
Esmolol	i.v. 200-500 μg/kg/min-4 min, apoi 50-300 μg/kg/min	1-2 minute	10-20 min	hipotensiune, greaţă	postoperator sau în disecţia aortei
Labetalol	i.v. 20-80 mg la 10-15 min sau 2-4 mg/min	5-10 min	3-6 ore	greaţă, vărsături, furnicături, bradiaritmii	nu în insuficienţa cardiacă
Urapidil	i.v. 12,5-25 mg bolus, apoi 5-40 mg/oră	3-5 minute	4-6 ore	hipotensiune, cefalee, vertij	intraoperator
Fenoldopam	i.v. 0,1-1,6 μg/kg/min	5-40 min	60 min	cefalee, hipotensiune	în toate urgenţele hipertensive

Tratamentul encefalopatiei hipertensive. Autoreglarea fluxului sanguin cerebral este asigurată de sistemul nervos autonom, care prin vasodilataţie sau vasoconstricţie reflexă menţine un flux sanguin cerebral invariabil, de 50 ml sânge/100 g ţesut nervos, indiferent de nivelul presiunii de perfuzie, respectiv al presiunii arteriale medii din arterele cerebrale mari. Astfel, creşterea presiunii de perfuzie este întâmpinată de o vasoconstricţie reflexă, care împiedică creşterea fluxului sanguin cerebral şi, dimpotrivă, scăderea presiunii de perfuzie se însoţeşte de o vasodilataţie reflexă, care se opune reducerii debitului sanguin cerebral. La persoanele normotensive, mecanismul de autoreglare asigură menţinerea constantă a fluxului sanguin cerebral într-un domeniu de variaţie a tensiunii arteriale medii de 60-120 mm Hg; la hipertensivi, acest domeniu de variaţie este cuprins între valorile tensiunii arteriale medii de 110-180 mm Hg. Mecanismul de autoreglare descris mai sus asigură menţinerea constantă a volumului visceral şi a presiunii din interiorul cutiei craniene rigide. Dacă tensiunea arterială medie depăşeşte limita critică de 180 mm Hg, are loc fenomenul de „străpungere" al circulaţiei cerebrale, produs prin forţarea sfincterelor arteriolare, care este urmată de o vasodilataţie generalizată, cu hiperperfuzia creierului, edem cerebral şi hipertensiune intracraniană. Netratat, tabloul clinic de cefalee rebelă cu tulburări vizuale şi vărsături „în jet" se agravează progresiv, prin apariţia somnolenţei şi convulsiilor, urmate de comă şi moarte.

Tabloul clinic al encefalopatiei hipertensive este dificil de diferenţiat de hemoragia cerebrală sau subarahnoidiană ori de infarctul cerebral, singurul criteriu de departajare fiind remisiunea promptă a manifestărilor sale la scăderea tensiunii arteriale. Encefalopatia hipertensivă care apare la persoanele neafectate anterior de o hipertensiune arterială susţinută (copiii cu glomerulonefrită acută) se manifestă clinic la valori relativ reduse ale tensiunii arteriale, de aproximativ 140-150/100 mm Hg, întrucât la aceşti pacienţi limita critică la care are loc fenomenul de „străpungere" se află în jurul valorii tensiunii arteriale medii de 120 mm Hg.

În stadiul de debut, encefalopatia hipertensivă poate fi tratată – dacă pacientul este conştient, are deglutiţia păstrată şi cooperează – cu nifedipin 10 mg per os şi 10 mg sublingual. Supravegherea şi tratamentul continuă în mod obligatoriu în spital, drogurile de primă opţiune administrate pentru reducerea rapidă a tensiunii arteriale fiind nitroprusiat de sodiu, nitroglicerină i.v., labetalol, urapidil sau nicardipin. **Obiectivul tratamentului este coborârea într-o oră a tensiunii arteriale diastolice către valoarea de 110 mm Hg.** Nitroprusiatul de sodiu are faţă de restul agenţilor antihipertensivi parenterali avantajul că este foarte manevrabil. Ea acţionează instantaneu, între doza administrată şi efectul antihipertensiv există o relaţie liniară, iar excesul de terapie se corectează în numai câteva minute, prin întreruperea temporară a administrării sau prin reducerea dozei.

Dacă tabloul neurologic continuă să se deterioreze, deşi s-a realizat reducerea tensiunii arteriale, trebuie suspectat faptul că edemul cerebral este masiv şi că el a fost în plus agravat de către acţiunea vasodilatatoare a unor droguri precum hidralazina

şi nitroprusiatul asupra arterelor cerebrale, fiind necesară asocierea la tratament a furosemidului, a manitolului hiperosmotic, a corticosteroizilor şi a fenobarbitalului, agenţi cu proprietăţi antiedematoase cerebrale.

Tratamentul urgenţelor hipertensive de gradul II este mai puţin agresiv. Se urmăreşte coborârea graduală a tensiunii arteriale pe parcursul a 24-48 ore, un obiectiv realizabil şi cu medicaţie orală, utilizându-se nifedipin, captopril, clonidină, labetalol, furosemid sau bumetanid (tabelul 15.5). Dacă ascensiunea tensiunii arteriale a fost cauzată de dureri intense, de o stare de anxietate sau de retenţia acută de urină, analgezicele, anxioliticele sau sondajul vezical sunt utile. Eficacitatea drogurilor utilizate în urgenţele hipertensive variază între 60% şi 100%. Se are în vedere ca reducerea tensiunii arteriale să nu fie prea amplă şi prea rapidă, pentru a se evita ischemia tisulară. În alegerea drogurilor va fi luat în considerare profilul efectelor adverse ale fiecărui agent. Posologia medicaţiei urgenţelor de gradul II este prezentată în tabelul 15.5.

Tabelul 15.5.
Medicaţia orală a urgenţelor hipertensive de gradul II

Agentul	Posologia	Debutul acţiunii	Durata acţiunii	Eficacitate (%)
Nifedipin	10 mg sublingual ± 10 mg per os	5-15 minute	3-5 ore	96-98
Captopril	6,5-50 mg	15 minute	4-6 ore	90-95
Clonidina	0,2 mg, apoi 0,1 mg din oră în oră, până la 0,8 mg în total	30 minute–2 ore	6-8 ore	79-100
Labetalol	100-200 mg	30 minute–2 ore	8-12 ore	65-91

Capitolul 16

MEDICAŢIA ANTIARITMICĂ

George I.M. Georgescu

16.1. POTENŢIALUL MONOFAZIC DE ACŢIUNE ŞI PROPAGAREA EXCITAŢIEI

Activitatea electrică a fibrei miocardice este determinată de mişcări ionice transmembranare complexe, la care participă diverse canale ionice, porţi, curenţi şi pompe transportoare. Rezultatul lor este potenţialul monofazic de acţiune, o curbă care exprimă variaţiile diferenţei de potenţial dintre interiorul şi exteriorul celulei miocardice în timpul stării de activare/depolarizare şi în perioada consecutivă de recuperare/repolarizare. În stare de repaus, celula miocardică este polarizată datorită existenţei unui gradient electrochimic de membrană generat de compoziţia ionică a lichidului intracelular, diferită de a fluidului extracelular. Acest potenţial electric de repaus este determinat de faptul că în interiorul celulei concentraţia potasiului este de 30-35 ori mai mare decât în exterior, în timp ce în afara celulei concentraţia sodiului este de 10-15 ori mai mare decât în interior. Distribuţia neuniformă a concentraţiilor ionice pe suprafeţele exterioară şi interioară ale membranei celulare produce o stare de polarizare a membranei celulare, a cărei suprafaţă externă este pozitivă, în timp ce interiorul său este electronegativ (–90 mV).

Depolarizarea celulei începe atunci când, în mod spontan (în celulele pacemaker fiziologice sau anormale) ori sub influenţa unui stimul electric exterior, potenţialul electric intracelular se modifică, ajungând la un prag critic denumit potenţialul prag, moment din care derularea activării şi recuperării, sub forma potenţialului de acţiune monofazic, are loc în mod inevitabil, curba sa parcurgînd patru faze. În timpul **fazei 0** are loc ascensiunea rapidă a potenţialului de membrană până la +30 mV, care face ca exteriorul celulei să devină electronegativ faţă de interiorul acesteia.

Acest proces de activare sau depolarizare este cauzat de o intrare rapidă și masivă a sodiului în celulă și în cursul său, potențialul monofazic de acțiune crește de la -90 mV până la +15 (+30) mV. **În faza 1**, de „vârf" sau de „overshoot", are loc descreșterea potențialului de membrană către -20 mV, în cursul căreia începe ieșirea potasiului din celulă. **Faza 2**, sau „de platou", se caracterizează prin descreșterea lentă a potențialului de acțiune, ca urmare a echilibrului ce se realizează între continuarea externalizării potasiului din celule și intrarea în celulă a ionilor de calciu, însoțiți de o cantitate mică de ioni de sodiu. **În faza 3**, „de repolarizare rapidă sau tardivă", continuă ieșirea potasiului din celulă, iar în **faza 4**, sau „de repaus", mecanismul de pompă controlat de către ATP-ază reintroduce potasiul în celulă și transferă ionii de sodiu în mediul extracelular. Începutul fazei 4 corespunde coborârii potențialului de membrană la maximul său de electronegativitate, denumit potențial de repaus.

Potențialul de repaus sau de maximă electronegativitate intracelulară variază de la o regiune a sistemului excitoconductor la alta. Astfel, valoarea sa este de -50 mV până la -60 mV în nodul sinusal, de -60 mV până la -70 mV în nodul atrioventricular, și de -90 mV până la -95 mV în celulele Purkinje. În miocardul atrial și ventricular, valoarea potențialului de repaus este de -80 mV până la -90 mV. În celulele miocardice dotate cu proprietăți de automatism spontan, potențialul de repaus crește treptat în timpul diastolei, respectiv al fazei 4, până la nivelul potențialului prag, datorită fenomenului spontan de **depolarizare diastolică lentă**. Cu cât rata de creștere a potențialului de repaus este mai mare, iar panta sa de ascensiune este mai abruptă, cu atât este mai frecvent și numărul stimulilor depolarizanți emiși de celulele pacemaker respective.

În celulele cardiace fără proprietăți de automatism, potențialul de repaus este constant în tot timpul diastolei, activarea acestor celule este stimulată de curentul de depolarizare provenit din celulele învecinate, curent care produce creșterea potențialului endocavitar la nivelul pragului de excitație. Nivelul pragului de excitație variază de la o structură cardiacă la alta sau ca urmare a intervenției unor factori cum ar fi ischemia, hipoxia, diselectrolitemia, stimularea neuroendocrină sau drogurile antiaritmice; valorile potențialului-prag sunt cuprinse între -60 mV și -30 mV. Automatismul unei celule pacemaker poate fi deprimat prin creșterea (coborârea) potențialului maxim de repaus, prin ascensiunea nivelului potențialului prag și prin diminuarea pantei de depolarizare diastolică lentă. Exagerarea automatismului unei celule pacemaker rezultă în urma scăderii (ascensiunii) potențialului de repaus, a coborârii nivelului potențialului de prag și accentuării pantei de depolarizare diastolică lentă, care devine mai abruptă. Viteza de propagare a excitației este cu atât mai mare cu cât faza 0, de depolarizare, are o viteză ascensională mai mare, iar țesuturile au o excitabilitate mai accentuată.

Excitația normală a inimii își are originea în **nodul sinusal** sau **sinoatrial**, care este pacemakerul fiziologic dominant al inimii. Nodul sinusal se află în miocardul atriului drept, la joncțiunea acestuia cu vena cavă superioară. Are o formă

cilindrică, cu lungimea de 15 mm şi grosimea de 5 mm, este situat la 2 mm sub epicard şi irigat de către o arteră proprie, cu orientare axială, originară din artera coronară dreaptă în 60% din cazuri şi din artera circumflexă stângă în 40% din cazuri. Celulele sale au depolarizare diastolică lentă, iar faza 0 a potenţialului monofazic de acţiune este determinată numai de influxul calciului, lipsind curentul de intrare al sodiului. Din nodul sinusal, excitaţia se propagă spre atriul drept şi apoi cuprinde miocardul atrial stâng. Răspândirea depolarizării în atrii este favorizată de patru fascicule de fibre specializate : unul transportă excitaţia la atriul stâng (fasciculul Bachmann), iar celelalte trei, tracturile internodale anterior, mijlociu şi posterior, conduc excitaţia la nodul atrioventricular.

Nodul atrioventricular este localizat în partea dreaptă a septului interatrial, deasupra inelului valvei tricuspide şi anterior faţă de orificiul sinusului venos coronar ; este singura legătură anatomică normală între miocardul atrial şi cel ventricular, iar artera care îl irigă provine, în 90% din cazuri, din coronara dreaptă. La fel ca şi nodul sinusal, nodul atrioventricular are un potenţial monofazic de acţiune cu fază 0, de depolarizare, cu o pantă ascendentă lentă, produsă exclusiv prin influx de calciu, motiv pentru care şi propagarea impulsului prin această structură se face cu o viteză redusă.

Fasciculul His, alcătuit din fibre Purkinje paralele, pătrunde prin corpul fibros central (o zonă de ţesut fibros situată între inelele valvelor mitrală, aortică şi tricuspidă, care separă miocardul atrial de cel ventricular) şi străbate porţiunea membranoasă a septului interventricular, ajungând în apropierea „cristei supraventricularis", loc unde se divide în două ramuri, drept şi stâng, continuate cu fibre Purkinje individuale. Aceste fibre se anastomozează cu celulele din stratul subendocardic al miocardului ventricular. Spre deosebire de nodul sinusal şi de porţiunea superioară a nodului atrioventricular, care au o bogată inervaţie neurovegetativă, porţiunea distală a fasciculului His, ramurile sale şi reţeaua Purkinje nu posedă fibre nervoase autonome. Prin fasciculul His şi **reţeaua Purkinje**, excitaţia se propagă rapid la păturile subendocardice ale miocardului ventricular şi iniţiază depolarizarea acestora.

Durata de timp care urmează depolarizării şi în cursul căreia celulele cardiace nu sunt capabile să se depolarizeze din nou sub influenţa unui al doilea stimul, este perioada refractară. Ea durează până când, spre sfârşitul repolarizării, potenţialul intracelular coboară sub –60 mV, întrucât numai la acest nivel al potenţialului de membrană poate avea loc o nouă pătrundere rapidă a sodiului în celule. Factorii naturali şi medicamentele care prelungesc durata potenţialului monofazic de acţiune şi îndeosebi durata fazei 3, de platou, alungesc durata perioadei refractare.

16.2. MECANISMELE ELECTROFIZIOLOGICE GENERATOARE DE TAHIARITMII CARDIACE

Tahiaritmiile sunt produse fie prin mecanisme de exagerare a automatismului cardiac, ca urmare a accentuării depolarizării diastolice spontane sau a apariţiei de postpotenţiale, fie prin mecanisme de propagare anormală a impulsurilor cardiace, care generează mişcări de reintrare sau fenomene de reexcitaţie focală şi de reflecţie.

Accelerarea ratei de ascensiune a depolarizării diastolice se poate datora stimulării simpatoadrenergice, inflamaţiei, ischemiei sau întinderii excesive a fibrelor miocardice. Ea poate creşte frecvenţa automatismului celulelor pacemaker din nodul sinusal sau din nodul atrioventricular şi din reţeaua lui Purkinje sau poate determina apariţia unor focare ectopice de excitaţie noi în miocardul atrial şi ventricular nespecializat.

Automatismul generat de postpotenţiale este definit ca o activitate ectopică a cărei apariţie este dependentă de existenţa unui potenţial de acţiune precedent, în faza 3 sau 4 a căruia survin oscilaţii spontane care depăşesc potenţialul-prag. Oscilaţiile care survin în faza 3 se numesc **postdepolarizări precoce** şi pot fi induse de digitală, chinidină, sotalol, hipoxie, ischemie sau catecolamine. Ele apar în general pe fondul alungirii duratei potenţialului de acţiune şi a intervalului QT, ca urmare a prelungirii pătrunderii sodiului în celule şi/sau a întârzierii ieşirii potasiului din celule, sunt favorizate de bradicardie, pot fi suprimate prin creşterea frecvenţei cardiace cu ajutorul electrostimulării şi par a facilita apariţia torsadelor de vârf „pauză-dependente".

Postdepolarizările tardive survin în faza 4 a potenţialului de acţiune. Ele pot fi produse de digoxină, cafeină, hipokaliemie, ischemie sau reperfuzie şi de către stimularea beta adrenergică, fiind condiţionate de pătrunderea excesivă a calciului în celule şi de oscilaţiile concentraţiei calciului din citoplasmă, după eliberarea sa din reticulul sarcoplasmic. Postdepolarizările tardive constituie suportul ritmului joncţional accelerat sau al tahicardiei ventriculare idiopatice cu origine în tractul de ieşire al ventriculului drept.

Fenomenul de reintrare este capacitatea unui impuls de a se propaga pe un circuit anatomic sau funcţional care se autoperpetuează. În acest fel, un impuls, după ce a depolarizat o zonă de ţesut cardiac, se reîntoarce în acelaşi loc atunci când zona respectivă şi-a recăpătat excitabilitatea, ieşind din perioada refractară cauzată de depolarizarea iniţială.

Pentru a se produce, reintrarea necesită drept condiţii blocul unidirecţional, conducerea lentă a excitaţiei şi scurtarea perioadei refractare. Blocul unidirecţional este definit prin incapacitatea unei porţiuni de ţesut cardiac de a conduce excitaţia

într-o direcţie, în timp ce propagarea acesteia în sens opus prin ţesutul respectiv este posibilă. Un mecanism tipic de reintrare este acela care dă suport electrofiziologic tahicardiei paroxistice atrioventriculare joncţionale. Zona nodohisiană este disociată în sens longitudinal într-o cale A, cu perioadă refractară scurtă şi conducere lentă a excitaţiei, şi o cale B, care are o perioadă refractară lungă şi conduce rapid excitaţia. O extrasistolă atrială care survine într-un moment în care calea B este încă în perioadă refractară pătrunde şi se propagă lent în sens anterograd prin calea A. După epuizarea perioadei refractare lungi din calea B, impulsul extrasistolic se întoarce înspre atriu, parcurgând în sens retrograd această cale. Ajunsă la capătul atrial al căii B, excitaţia poate pătrunde din nou în calea A, dacă aceasta a ieşit la rândul ei din perioada sa refractară, mai scurtă. Rezultatul este o mişcare circulară a excitaţiei prin joncţiunea atrioventriculară, care activează succesiv atriile şi ventriculii, frecvenţa aritmiei rezultante fiind direct condiţionată de viteza cu care excitaţia se propagă pe circuitul de reintrare. Fenomenul de reintrare se poate produce în joncţiunea sinoatrială, în miocardul atrial, în joncţiunea atrioventriculară, pe ramurile drept sau stâng ale fasciculului His, pe circuite largi la care participă joncţiunea atrioventriculară şi diverse fascicule accesorii de preexcitaţie, sau în fibre miocardice adiacente, realizând microreintrări şi fenomene de reexcitaţie focală sau de reflecţie. Mişcările de reintrare pot fi iniţiate sau întrerupte prin electrostimulare cardiacă programată, tehnică a cărei descriere depăşeşte cadrul acestui manual. Reintrarea este mecanismul cel mai frecvent al tahicardiilor paroxistice supraventriculare sau ventriculare şi ale flutterului/fibrilaţiei atriale, sau ale flutterului şi fibrilaţiei ventriculare. În toate aceste aritmii, elementul iniţiator este fie o extrasistolă, fie scurtarea critică a lungimii ciclului cardiac.

16.3. CLASIFICĂRI ALE DROGURILOR ANTIARITMICE

Apariţia în ultimele două decenii a numeroase medicamente antiaritmice s-a datorat cercetărilor efectuate cu speranţa că aceste droguri, prin suprimarea aritmiilor şi prin controlul recurenţelor acestora, vor contribui la ameliorarea calităţii vieţii, la prelungirea duratei acesteia şi la reducerea morbidităţii colaterale prin embolii sau insuficienţă cardiacă. Multitudinea agenţilor antiaritmici disponibili în prezent este însă un indiciu clar cu privire la eficienţa lor limitată, iar studiile întreprinse mai ales în aritmiile ventriculare au demonstrat influenţa negativă a numeroase medicamente asupra mortalităţii, ca urmare a efectelor proaritmice şi agravante proprii ale unora dintre aceste droguri. Ca şi în urmă cu câteva decenii, selecţia în terapie a drogurilor antiaritmice se bazează în mai mică măsură pe acţiunile electrofiziologice şi în cea mai mare parte pe restricţiile impuse de diverse efecte adverse, de obicei decizia este empirică, iar tratamentul este un proces de încercare şi de corecţie a erorilor. Acţiunea antiaritmică clinică a drogurilor este de multe ori diferită de

aceea electrofiziologică demonstrată experimental, ea fiind adeseori influenţată sau radical şi imprevizibil modificată de diverşi factori cum ar fi ischemia miocardică, insuficienţa cardiacă, anomalii structurale cardiace, hipertrofia ventriculară stângă, diselectrolitemia, insuficienţa hepatică şi renală sau de asocierea cu alte medicamente, factori care modifică biodisponibilitatea, metabolismul şi farmacocinetica antiaritmicelor. Din aceste motive, în fiecare caz, tratamentul antiaritmic este de fapt un experiment terapeutic.

Clasificarea cea mai cunoscută a medicamentelor antiaritmice este cea concepută de Vaugan Williams pe baza acţiunilor electrofiziologice ale unor substanţe medicamentoase, care ar trebui să conducă la efecte antiaritmice clinic relevante. Aceasta este de fapt o clasificare a unor proprietăţi electrofiziologice şi nu a unor medicamente ca atare.

Clasa I de antiaritmice cuprinde agenţi care blochează canalele de sodiu. În funcţie de gradul de depresie al fazei 0 a potenţialului monofazic de acţiune, de influenţa asupra vitezei de conducere a excitaţiei şi de modificările potenţialului de acţiune şi ale depolarizării, în această clasă se disting trei grupe de droguri:

- **clasa IA** se caracterizează prin agenţi care produc depresia moderată a fazei 0, alungirea moderată a conducerii excitaţiei şi creşterea duratei potenţialului de acţiune şi a repolarizării: chinidină, procainamidă, disopiramid;
- **clasa IB** cuprinde agenţi cu o acţiune depresivă minimă asupra fazei 0 şi a conducerii excitaţiei, care scurtează durata potenţialului monofazic de acţiune şi a perioadei refractare: lidocaină, mexiletin, tocainide;
- **clasa IC** include droguri cu efect de deprimare marcată a ascensiunii potenţialului de acţiune şi a conducerii excitaţiei, fără efecte asupra duratei potenţialului de acţiune sau a duratei repolarizării: propafenonă, flecainide, moricizină.

Clasa II de antiaritmice cuprinde agenţii blocanţi beta adrenergici, propranolol, atenolol, metoprolol, acebutolol şi esmolol.

Clasa III de antiaritmice se caracterizează prin droguri care prelungesc mult durata potenţialului de acţiune, durata repolarizării şi duratele perioadelor refractare: bretiliu, amiodaronă, sotalol, ibutilide, dofetilide, azimilide.

Clasa IV cuprinde antagoniştii calciului (verapamil, diltiazem) şi, ca anexă, droguri hiperpolarizante (adenozină) şi glicozidele digitalice (digoxin, digitoxin).

Un cadru nou de clasificare a drogurilor antiaritmice care se bazează pe efectele acestora asupra canalelor ionice, a receptorilor din membrană şi a pompelor transmembranare este „gambitul sicilian". Această schemă, mai complexă decât precedenta, permite o mai bună înţelegere a modului de acţiune al antiaritmicelor şi facilitează alegerea asocierilor de antiaritmice în funcţie de efectele lor sinergice sau complementare (tabelul 16.1).

Tabelul 16.1.

	Blocanți de canale ionice										Efecte clinice			
	Na			Ca	K	α	β	M_2	P	Na/K ATP-ază	Pro-aritmie	FVS	FC	Extra-cardiace
	rapid	mediu	lent											
Lidocaină	+										+			++
Mexiletin	+										+			++
Tocainide	+										+			++
Moricizine	+++										++			+
Procainamidă		+++			++						+	↓↓		+++
Disopiramid		+++			++			+			+			++
Chinidină		+++			+++	+		+			+++	↓↓	↓	++
Propafenonă		+++					++				++	↓↓		+
Flecainide			+++		++						+++	↓↓		+
Encainide			+++								+++		↓	+
Bepridil	+			+++	++						++	↓↓	↓	+
Verapamil	+			+++		++					+	↓	↓	+
Diltiazem				+							+			+
Bretiliu					+++	AA	AA				+			+
Sotalol				+	+++						++	↓	↓	+
Amiodaronă		++			+++	++	++	++			+		↓	+++
Ibutilide	Ag				++						+++			+
Dofetilide					+++						?	?		?
Azimilide					+++						?	?		?
Propranolol	+					+++					+	↓↓	↓	+
Acebutolol						+++					+	↓↓		
Esmolol						+++						↓		
Atropină								+++			++		↑↑	++
Adenozină						+++			Ag		+		↓	
Digoxin						Ag				+++	+++	↑↑	↑	+++

acțiune blocantă: + redusă; ++ moderată; +++ intensă; **Ag** – agonist; **AA** – agonist-antagonist.

Drogurile antiaritmice se mai pot clasifica şi în funcţie de **acţiunea lor asupra pragului de inducere a fibrilaţiei ventriculare**, în trei categorii:

- **agenţi care scad pragul de fibrilaţie ventriculară**: chinidină, procainamidă, disopiramid (clasa IA);
- **agenţi care cresc moderat pragul de fibrilaţie ventriculară**: lidocaină, mexiletin, tocainide (clasa IB);
- **agenţi care cresc mult pragul de fibrilaţie ventriculară**: blocante beta adrenergice (clasa II), amiodarona, bretiliu (clasa III).

O ultimă clasificare, utilă pentru alegerea medicaţiei în tratamentul specific aritmiilor cardiace, grupează drogurile antiaritmice **în funcţie de sediul acţiunii lor** asupra nodului sinusal, a miocardului atrial, a joncţiunii atrioventriculare, miocardului ventricular şi fasciculelor accesorii (tabelul 16.2).

Tabelul 16.2.

	Nod sinusal, miocard atrial	**Joncţiune atrioventriculară**	**Căi accesorii atrioventriculare**	**Miocard ventricular**
Chinidină	+++	+ /-		++
Procainamidă	+++	++	++	+++
Disopiramid	+++	++	+++	+++
Lidocaină			+(?)	+++
Mexiletin			+(?)	+++
Tocainide				++
Flecainide	++	+++		++
Moricizine				++
Propafenonă	+++	+++	+++	+++
Propranolol	++	+++		++
Esmolol	+	+++		
Bretiliu				+++
Amiodaronă	+++	+++	+++	+++
Sotalol	+++	+++		+++
Ibutilide	+++			
Dofetilide				++
Azimilide	++			
Verapamil	++	+++		
Diltiazem	++	++		
Adenozină		+++	+(?)	
Digoxină		++		
Fenitoină				+

Legenda: + acţiune certă
+(?) acţiune posibilă, dar nerelevantă clinic
+/- acţiune variabilă

16.4. EFECTELE ELECTROCARDIOGRAFICE ALE AGENŢILOR ANTIARITMICI

Deşi fiecare agent antiaritmic are acţiuni electrofiziologice specifice, multe dintre aceste droguri au efecte electrocardiografice similare. În general, antiaritmicele suprimă activitatea pacemakerilor ectopici prin deprimarea pantei de depolarizare diastolică lentă sau prin abolirea postpotenţialelor. Pe de altă parte, încetinirea vitezei de conducere a excitaţiei şi alungirea duratei perioadei refractare concură la întreruperea mecanismelor de reintrare.

Efectele clinice ale unui anumit agent antiaritmic pot fi diferite de la un caz la altul, în raport cu alterarea absorbţiei, distribuţiei, metabolizării şi eliminării drogului, ca urmare a insuficienţei cardiace, a disfuncţiei hepatice sau alterării funcţiei renale. De asemenea, acţiunea drogurilor antiaritmice poate fi modificată în prezenţa ischemiei, hipoxiei, acidozei şi diselectrolitemiilor şi de multe ori ea este diferită la pacienţii cu cardiopatii organice, faţă de cei fără anomalii structurale cardiace.

Electrocardiograma este un bun mijloc de supraveghere a acţiunii antiaritmicelor şi de prevenire a efectelor adverse. De aceea efectele exercitate de agenţii antiaritmici asupra duratei intervalelor complexului PQRST trebuie cunoscute şi corect interpretate (tabelul 16.3).

Tabelul 16.3.

Clasa antiaritmică	PR	QRS	QT	ST
I A	↑	↑	↑↑	↑↑
B	–	–	–↓	–↓
C	↑↑	↑↑	↑	–
II	↑	–	–	–
III	↑	↑	↑↑	↑↑
IV	↑	–	–	–

↑↑ alungire importantă; ↑ alungire; ↓ scurtare; – nemodificat.

Creşterea duratei complexului QRS cu peste 25% din valoarea iniţială sau a intervalului QT cu mai mult de 30%, apariţia unei bradicardii sinusale excesive, a blocurilor atrioventriculare sau a unor aritmii noi, mai severe decât aceea pentru care se administrează drogul antiaritmic (adeseori o extrasistolie ventriculară complexă sau o tahicardie/fibrilaţie ventriculară), obligă la întreruperea tratamentului sau la reconsiderarea posologiei.

16.5. MEDICAŢIA TAHIARITMIILOR

16.5.1. Adenozina

Este un metabolit al adenozintrifosfatului, rezultat în urma defosforilării acestuia. Are un timp de înjumătăţire plasmatică extrem de scurt, de numai 10-15 secunde, întrucât este rapid încorporată şi metabolizată de către celulele endoteliale şi globulele roşii. Ea stimulează receptorii specifici A_1 din celulele miocardice, producând ieşirea potasiului din miocitele nodului sinusal, ale atriului şi ale nodului atrioventricular, într-o manieră similară cu acetilcolina. Rezultă hiperpolarizarea fibrelor miocardice atriale, scurtarea duratei potenţialului de acţiune al acestora şi deprimarea fazei de depolarizare diastolică lentă a celulelor pacemaker din nodul sinusal şi nodul atrioventricular, cât şi diminuarea ratei de ascensiune a potenţialului de acţiune (faza 0) din celulele N ale nodului atrioventricular, care are ca efect blocarea propagării excitaţiei prin nodul atrioventricular. Acţiunea adenozinei este amplificată de către dipiridamol şi poate fi abolită sau deprimată de cafeină sau teofilină.

Adenozina se administrează intravenos într-un bolus rapid cu durata de 1-2 secunde, propulsat cu un al doilea bolus de 20 ml ser fiziologic; în acest scop se folosesc două seringi, una cu adenozină şi alta cu ser fiziologic, ataşate la vână printr-un robinet cu trei căi. Este de preferat ca administrarea sa să se facă printr-un cateter poziţionat într-o vână centrală, pentru a se evita inactivarea substanţei în endoteliu şi hematii. **Administrată lent, în perfuzie venoasă continuă, adenozina nu produce nici un fel de efect antiaritmic**. Doza iniţială de adenozină utilizată pentru întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare sinusală sau nodală, ori a tahicardiilor atriale de focar ectopic este de 6 mg; în caz de eşec administarea se repetă după 2 minute, cu o doză de 12 mg. Doza poate fi mai mică dacă administarea se face prin cateter, într-o vână centrală. Rata de succes în terminarea tahicardiilor supraventriculare este de 91%. La recurenţa aritmiei, care poate avea loc în 10-33% din cazuri este recomandabil să se administreze intravenos verapamil, care are un efect antiaritmic mai prelungit. Deşi adenozina este drogul de elecţie pentru întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare, nu trebuie de uitat că ea este de 60 ori mai scumpă decât verapamilul.

În tahicardiile paroxistice cu complexe QRS largi din sindroamele de preexcitaţie, în care excitaţia parcurge în sens anterograd căile accesorii şi în sens retrograd joncţiunea atrioventriculară, adenozina întrerupe în majoritatea cazurilor circuitul de reintrare, prin blocarea conducerii retrograde în nodul atrioventricular. În unele cazuri însă, adenozina poate cauza accelerarea aritmiei sau poate induce o fibrilaţie atrială cu consecinţe hemodinamice periculoase. De aceea la astfel de bolnavi, terminarea aritmiei cu alte mijloace este mai raţională.

Adenozina întrerupe cu succes tahicardiile paroxistice din sindroamele de preexcitaţie cu fibre Mahaim, în care propagarea excitaţiei de la atriu la ventricul se face lent, pe o cale anterogradă care conectează atriul drept cu ramul drept al fasciculului His, iar calea retrogradă a circuitului este asigurată de nodul atrio-ventricular. În această formă de tahicardie paroxistică, aspectul complexului QRS este de bloc de ramură stângă. Tahicardia ventriculară cu origine într-un focar de automatism din tractul de ejecţie al ventriculului drept, are şi ea drept caractere distinctive apariţia pe un cord normal, aspectul de bloc de ram stâng al complexului QRS şi succesul conversiei cu adenozină. Tahicardiile ventriculare din cardiopatiile organice nu sunt influenţate de adenozină.

Efectele adverse majore ale adminstrării de adenozină sunt inducţia fibrilaţiei atriale, accelerarea frecvenţei flutterului sau fibrilaţiei auriculare (mai ales la bolnavii cu căi accesorii, prin scurtarea duratei perioadei refractare a acestora) şi bronhospasmul. Efecte adverse minore ale adenozinei apar la 30-60% din pacienţi, dar durează maximum 1 minut. Ele constau în congestie facială, dispnee, opresiune toracică, cefalee, hipotensiune sau pauze sinusale.

Adenozina este contraindicată la pacienţii cu sindrom de nod sinusal bolnav sau cu blocuri atrioventriculare de gradul II-III neprotejaţi prin pacemaker, la astmatici, la bolnavii cu bronhopneumopatie obstructivă cronică trataţi cu teofilină, în sindroamele coronariene acute şi la persoanele cu alergie specifică.

16.5.2. Amiodarona

Este un antiaritmic eficace în tratamentul şi profilaxia a numeroase tahiaritmii atriale sau ventriculare. Acţiunea sa antiaritmică se exercită atât prin alungirea duratei potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare efective, cât şi prin încetinirea vitezei de propagare a excitaţiei în sistemul His-Purkinje (efect I A) şi în căile accesorii de preexcitaţie. Pe lângă proprietăţi antiaritmice, are şi o acţiune antianginoasă moderată. Amiodarona nu deprimă funcţia sistolică a ventriculului stâng normal şi nu agravează disfuncţia sistolică sau insuficienţa cardiacă. Alte efecte ale drogului sunt bradicardia sinusală, deprimarea focarelor de automatism ectopic (atriale sau ventriculare), acţiunea antifibrilatorie atrială şi ventriculară. Metabolitul său hepatic, desetilamiodarona are proprietăţi antiaritmice similare cu acelea ale drogului de origine. Absorbţia digestivă a amiodaronei este lentă, iar biodisponibilitatea sa este redusă şi foarte variabilă. În circulaţie este aproape în totalitate legată de proteinele plasmatice, în miocard realizează concentraţii de 10-50 ori mai mari decât în plasmă, dar cele mai mari concentraţii ale amiodaronei, de 100-1000 ori mai mari decât acelea din plasmă sunt întâlnite în ficat, ţesutul adipos şi plămâni. Nu se elimină pe cale renală şi nici pe cale biliară şi nu este îndepărtată prin hemodializă. Are o durată de înjumătăţire foarte variabilă, care depinde de calea de administrare: de 5-70 ore după administrarea intravenoasă şi de 13-103 zile după încărcarea orală. Întrucât acţiunea amiodaronei este cumulativă

şi persistentă, administrarea ei orală se face în mod discontinuu, câte 5 zile pe săptămână.

Tratamentul oral cu amiodaronă începe cu o doză de încărcare de 600-800 (1000) mg, administrată zilnic în priză unică, timp de 8-30 zile (în medie 15 zile), urmată apoi de administrarea discontinuă a dozei de întreţinere, de 200-600 mg/zi. După întreruperea tratamentului oral, protecţia antiaritmică mai poate continua pentru încă 2 săptămâni, până la 4 (5) luni.

Administrarea intravenoasă a amiodaronei este justificată numai în cazurile în care se doreşte evitarea perioadei de latenţă de 1-2 săptămâni, dintre începutul administrării şi debutul acţiunii antiaritmice efective. Regimul de administrare intravenoasă cuprinde trei faze, pentru primele 24 ore: 150 mg în primele 10 minute, apoi 360 mg în următoarele 6 ore şi în continuare câte 0,5 mg/minut. Recurenţa aritmiei sub tratament poate fi tratată cu o doză suplimentară de 150 mg, administrată intravenos timp de 10 minute. Tratamentul cu amiodaronă favorizează acumularea de digoxin, chinidină, procainamidă, disopiramid, mexiletin, propafenonă, flecainide, aprindine şi fenitoin şi accentuează efectul anticoagulant al acenocumarolului.

Per os, amiodarona este indicată şi şi-a dovedit eficienţa în întreruperea sau mai ales în profilaxia a numeroase forme de aritmii cardiace: tahicardii paroxistice supraventriculare, fibrilaţie şi flutter atrial, tahicardie şi fibrilaţie ventriculară. Dimpotrivă, administrarea intravenoasă a amiodaronei are atât suficiente riscuri de efecte adverse, cât şi a genera puţine indicaţii: profilaxia şi tratamentul tahicardiei ventriculare recurente sau a recidivelor de tahicardie ventriculară la bolnavii aflaţi deja într-un tratament cronic oral cu doze insuficiente/ineficiente de amiodaronă, sau cazurile în care se doreşte scurtarea perioadei de latenţă dintre iniţierea administrării şi debutul acţiunii antiaritmice, cât şi resuscitarea fibrilaţiei ventriculare.

Efectele secundare ale amiodaronei sunt numeroase. Bradicardia sinusală majoră, blocurile atrioventriculare de grad înalt şi torsadele de vârf sunt fenomene proaritmice serioase, care apar îndeosebi după asocierea amiodaronei cu digoxin, verapamil, diltiazem şi alte antiaritmice, asociere care trebuie evitată. În timpul tratamentului cu amiodaronă, dozele de anticoagulante orale trebuie reduse, pentru a se evita eventuale hemoragii prin supradozare.

Efectele adverse particulare ale amiodaronei sunt microdepozitele pigmentare reversibile din cornee, fibroza interstiţială pulmonară ireversibilă şi severă, hipertiroidia sau hipotiroidia, tremorul extremităţilor, slăbiciunea musculară, neuropatiile periferice, sindromul extrapiramidal, tulburările de somn, fotosensibilitatea, hepatita toxică, greaţa, inapetenţa şi constipaţia. Întrucât tratamentul cronic modifică testele hormonale de disfuncţie tiroidiană (nivelul seric al T_3 se diminuează, iar acelea ale T_4 şi TSH cresc), **diagnosticul hipertiroidismului** se poate afirma numai în prezenţa unor concentraţii ale T_3 mai mari de 200 mg/dl şi a unor concentraţii ale T_4 mai mari de 2 mg/dl, **hipotiroidia** fiind susţinută de creşterea TSH la valori ce depăşesc 26 μU/ml.

Amiodarona este contraindicată la bolnavii cu bradicardie sinusală majoră sau cu blocuri atrioventriculare, neprotejaţi de pacemaker, în hipotiroidie şi în hepatitele cronice sau ciroze.

Indicaţii particulare pentru tratamentul cu amiodaronă prezintă bolnavii cu fibrilaţie atrială şi sindroame de preexcitaţie şi pacienţii cu aritmii ventriculare complexe, asociate cu insuficienţa cardiacă sau angina pectorală. Administrarea concomitentă a anticoagulantelor orale şi a dozei de încărcare cu amiodaronă la bolnavii cu fibrilaţie atrială care urmează a fi supuşi unei conversii electrice elective necesită prudenţă în mânuirea anticoagulantelor, pentru a se evita eventualele accidente hemoragice.

Amiodarona se prezintă sub formă de drajeuri a 200 mg sau ca fiole de 150 mg. Administrată cronic per os în doze de maximum 2000 mg/săptămână, amiodarona controlează eficient numeroase aritmii cardiace cu riscul unor efecte adverse relativ minore şi puţin frecvente.

16.5.3. Antagoniştii calciului (verapamil şi diltiazem)

Sunt indicaţi în conversia şi prevenirea tahicardiilor prin reintrare în nodul atrioventricular şi în controlul frecvenţei ventriculare la pacienţii cu flutter sau fibrilaţie atrială. Administrarea intravenoasă serveşte la conversie sau la controlul imediat al frevenţei ventriculare; per os se administrează în scop profilactic sau pentru controlul cronic al frecvenţei ventriculare. Pe cale intravenoasă administrarea de **verapamil** se face într-un bolus de 2,5-5 mg timp de 2-4 minute, bolus care poate fi repetat la fiecare 15-30 minute, până la o doză totală de 20 mg. Se poate administra şi sub formă de perfuzie continuă, cu ritmul de 0,005 mg/kg/minut. Pe cale orală, doza zilnică este de 120-360 mg, divizate în trei prize sau de 120-240 mg, divizate în două prize, pentru forma retard a medicamentului.

Administrarea de **diltiazem** poate începe cu un bolus de 0,25 mg/kg (sau cu aproximativ 20 mg), injectat în două minute; dacă se consideră necesar, se poate administra şi un al doilea bolus de 0,35 mg/kg sau o perfuzie continuă cu doza de 5-10 (15) mg/oră şi cu durata maximă de 24 ore. Pe cale orală, doza zilnică de diltiazem este de 180-360 mg/zi, divizată în trei prize sau în două prize pentru forma retard.

Administrarea intravenoasă trebuie pe cât posibil evitată la pacienţii trataţi cu blocante beta adrenergice sau digitalizaţi excesiv, cu cardiomegalie majoră, sindrom de nod sinusal bolnav, blocuri atrioventriculare sau în stare de şoc, întrucât la astfel de bolnavi apar numeroase efecte adverse importante, bloc atrioventricular de grad înalt, bradicardie sinusală severă, hipotensiune arterială, insuficienţă cardiacă.

În administrare orală ambele droguri sunt în general bine tolerate, dar asocierea lor cu digoxin sau beta blocante impune prudenţă, fiind de evitat dacă nu este susţinută de o indicaţie bine justificată.

16.5.4. Azimilide

Este un drog antiaritmic de clasă III, în curs de evaluare pentru tratamentul fibrilaţiei atriale. Drogul prelungeşte durata potenţialului de acţiune, perioadele refractare efective ale miocardului din atrii şi ventricule şi durata intervalului QT, fără a influenţa viteza de conducere în ţesuturile specializate. Are o absorbţie excelentă şi o mare biodisponibilitate, timpul de înjumătăţire este de 115 ore, iar eliminarea sa se face sub formă de metaboliţi hepatici în proporţie de 90% ; diferenţa se excretă nemetabolizată prin rinichi.

În doza de 100-125 mg de 2 ori pe zi, azimilide suprimă fibrilaţia atrială la 50% din cazurile tratate. Efectele adverse sunt rare, torsada de vârf fiind produsă de drog în mai puţin 1% din cazuri. Efectele inotrop pozitive ale azimilidei sunt avantajoase la bolnavii cu disfuncţie sistolică de ventricul stâng.

16.5.5. Blocantele beta adrenergice

Îşi exercită acţiunea antiaritmică prin două mecanisme fundamentale. Primul este acela de deprimare a automatismului sinusal sau ectopic dependent de catecolamine din miocardul normal sau patologic, iar cel de-al doilea este efectul „anestezic" sau stabilizator de membrană. Ca urmare a blocării receptorilor beta postsinaptici scade excitabilitatea miocardică produsă de postpotenţiale, apare bradicardia sinusală, se alungeşte conducerea atrioventriculară şi are loc creşterea duratei perioadei refractare şi a pragului de inducere a fibrilaţiei ventriculare.

Blocantele beta adrenergice utilizate mai frecvent în tratamentul antiaritmic sunt propranololul, atenololul, metoprololul, acebutololul şi esmololul. Ele sunt indicate, în administrare intravenoasă pentru întreruperea tahicardiilor prin reintrare atrioventriculară joncţională sau în controlul medicamentos al frecvenţei ventriculare din flutterul şi fibrilaţia atrială, iar pe cale orală se întrebuinţează pentru controlul tahicardiei sinusale din stările emoţionale, hipertiroidie sau feocromocitom, pentru controlul frecvenţei ventriculare a fibrilaţiei atriale, pentru prevenirea morţii subite prin disritmii ventriculare postinfarct şi a tahiaritmiilor induse de efort, cât şi la bolnavii cu aritmii cardiace asociate cu hipertensiunea arterială, angina pectorală, prolapsul de valvă mitrală şi cardiomiopatia hipertrofică.

16.5.5.1. Propranololul

Este un blocant neselectiv şi fără activitate simpatomimetică intrinsecă a beta receptorilor. Are o absorbţie digestivă excelentă, dar biodisponibilitatea sa este mult redusă ca urmare a metabolizării hepatice, în care intervine citocromul P 450D6. După saturarea sistemului metabolic hepatic prin administrarea cronică de propranolol, biodisponibilitatea drogului creşte de la 10% la 50%. De aceea efectele terapeutice consistente apar numai după cel puţin 48 ore de la începutul

administrării per os a drogului. Timpul de înjumătăţire plasmatică al propranololului administrat per os este de 3-6 ore. După administrarea intravenoasă, timpul de înjumătăţire plasmatică este de 2-3 ore, astfel că pe această cale se pot obţine efecte terapeutice prompte şi suficient de durabile.

Doza orală de propranolol poate fi de 40-640 mg/zi, iar pe cale intravenoasă drogul se administrează cu ritmul de 1 mg/minut, până la o doză totală de 5 (10) mg. Blocada sistemului autonom simpatic este totală la doze de 0,15-0,2 mg/kg propranolol intravenos.

Propranololul deprimă automatismul sinusal şi alungeşte intervalele PR sau AH şi poate scurta intervalul QT; el alungeşte durata perioadei refractare a nodului atrioventricular.

Propranololul reduce frecvenţa ventriculară a aritmiilor supraventriculare, dar numai rareori converteşte fibrilaţia atrială, flutterul atrial sau tahicardia paroxistică supraventriculară la ritm sinusal. În tahicardia paroxistică supraventriculară repetarea compresiunii de sinus carotidian după administrarea intravenoasă a 5 mg propranolol poate termina aritmia. Propranololul reduce numărul extrasistolelor ventriculare şi al episoadelor de tahicardie ventriculară nesusţinută, iar în asociere cu blocantele canalului de sodiu poate preveni tahicardiile ventriculare sau supraventriculare. Administrat cronic, propranololul reduce mortalitatea postinfarct în aceeaşi măsură ca şi metoprololul, atenololul sau timololul.

16.5.5.2. Acebutololul

Este un blocant beta adrenergic cardioselectiv, cu activitate simpatomimetică intrinsecă şi hidrofil; are acţiune stabilizatoare de membrană, manifestă la doze mari. Este bine absorbit din tractul digestiv şi supus unei transformări hepatice rapide în metabolitul activ diacetolol prin intervenţia citocromului P 450D6. Deşi timpul de înjumătăţire al acebutololului este de numai 3-4 ore, metabolitul său activ, cu un timp de înjumătăţire mult mai lung, de 8-13 ore, prelungeşte mult durata betablocadei. De aceea terapia cu acebutolol poate fi eficientă la o doză de 400-800 mg/zi, divizată în două prize. Efectele clinice ale acebutololului sunt similare cu acelea ale propranololului; drogul reduce excitabilitatea ventriculară, cupleţii şi episoadele de tahicardie ventriculară nesusţinută la 45-50% dintre pacienţi şi diminuează cu 48% mortalitatea la distanţă după infarctul miocardic.

16.5.5.3. Esmololul

Este un beta blocant cardioselectiv şi puţin solubil în lipide, care se administrează numai pe cale intravenoasă. El deprimă automatismul nodului sinusal şi conducerea atrioventriculară în primele 5 minute de la administrare. Are o durată scurtă de acţiune, efectele sale devenind neglijabile la 10-30 minute de la încetarea administrării. Administrarea drogului începe cu o doză intravenoasă de încărcare de 500 mg/kg timp de 1 minut şi continuă cu o perfuzie având durata de 4 minute

şi debitul de 30-50 μg/kg/minut. Dacă nu se obţine efectul dorit, la sfârşitul perfuziei se repetă doza de încărcare de 500 mg/kg timp de 1 minut şi se continuă cu câte 100 μg/kg/minut timp de alte 4 minute.

Esmololul reduce imediat frecvenţa ventriculară a fibrilaţiei atriale sau a tahicardiei paroxistice supraventriculare în aproape trei sferturi din cazuri şi este foarte util pentru controlul prompt al aritmiilor supraventriculare paroxistice care survin în contextul terapiei intensive postoperatorii de chirurgie cardiacă sau noncardiacă.

16.5.5.4. Efectele adverse comune ale beta blocantelor

Sunt agravarea bradicardiei şi a blocurilor atrioventriculare, bronhospasmul, astenia, depresia, hipotensiunea sau atenuarea semnelor de alarmă ale hipoglicemiei; ele agravează tabloul clinic al insuficienţei cardiace avansate. **Contraindicaţiile majore ale terapiei antiaritmice cu blocante beta adrenergice** sunt astmul bronşic, bradicardia sinusală, blocurile atrioventriculare şi insuficienţa cardiacă avansată.

16.5.6. Bretiliul tosilat

Este un compus de amoniu cuaternar cu acţiune simpatoplegică, cu proprietăţi antiaritmice ventriculare dependente de alungirea duratei potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare din fibrele Purkinje şi miocardul ventricular, proprietăţi care îl încadrează în clasa III de droguri antiaritmice. Dată fiind biodisponibilitatea şi absorbţia sa digestivă redusă, drogul se utilizează numai în administrare intravenoasă, pentru tratamentul de urgenţă al tahiaritmiilor ventriculare maligne, ca drog „de rezervă" sau de ultimă opţiune. Tosilatul de bretiliu creşte mult pragul electric de inducere a fibrilaţiei ventriculare, atât în miocardul normal, cât şi în cel ischemic, şi omogenizează dispersia perioadelor refractare la graniţa dintre miocardul normal şi zona de ischemie periinfarct, modificând mai ales durata perioadei refractare a ţesutului sănătos.

Terapia cu bretiliu are ca indicaţie majoră tahicardia sau fibrilaţia ventriculară recurentă sau refractară la droguri şi/sau şocuri electrice repetate din infarctul miocardic acut. Bretiliul nu este indicat în tratamentul de primă intenţie al aritmiilor ventriculare, indiferent de contextul apariţiei acestora. Acţiunea cardiovasculară a bretiliului este bifazică. Imediat după administrare drogul eliberează noradrenalina din neuronii adrenergici postganglionari, cu efecte pasagere inotrop pozitive, cronotrop pozitive şi de creştere uşoară a tensiunii arteriale. Într-o etapă ulterioară bretiliul pătrunde în neuroni şi împiedică stocarea noradrenalinei în vezicule sau o nouă descărcare a acesteia în fanta sinaptică. Ca urmare, rezistenţa vasculară arterială se reduce, frecvenţa cardiacă şi inotropismul se reîntorc la nivelurile de control, iar tensiunea arterială scade, îndeosebi în poziţie ortostatică.

Tosilatul de bretiliu administrat intravenos nu se metabolizează şi este excretat ca atare prin urină, rata sa de eliminare fiind asemănătoare cu aceea a creatininei.

Drogul este comercializat în fiole de 1 ml, cu 500 mg substanţă activă. Se injectează rapid, de preferat printr-un cateter venos central, în doze de 5 mg/kg, urmată de un şoc electric extern, în condiţii de resuscitare cardiacă. În situaţii mai puţin critice, aceeaşi doză poate fi infuzată în 10-20 minute. Dacă aritmia nu a fost abolită, doza de 5 mg/kg mai poate fi repetată până la un total de 20 mg/kg, pe cât posibil în mod fracţionat şi la intervale de câte 20 minute. Tratamentul se continuă cu o perfuzie de întreţinere de 1-4 mg/minut, supravegheată prin monitorizarea tensiunii arteriale şi a electrocardiogramei, până la o doză de 9 g în 24 ore. Adeseori după administrarea de bretiliu şocul electric extern îşi recapătă eficacitatea, producând conversia fibrilaţiei sau a tahicardiei ventriculare.

Administrarea rapidă de bretiliu poate cauza imediat greaţă, vărsături, o uşoară creştere a tensiunii arteriale, aritmii ventriculare sau angină pectorală prin exces de noradrenalină. Hipotensiunea (clino- şi ortostatică) apare la 15 minute de la injecţie şi poate fi accentuată de hipovolemie sau de coexistenţa unei stenoze valvulare. Deseori hipotensiunea ortostatică persistă câtva timp după încetarea terapiei cu bretiliu; dacă este simptomatică se tratează prin expandare volemică. Drogul nu trebuie administrat concomitent cu diverse substanţe simpatomimetice. În prezent administarea intravenoasă a amiodaronei pare a înlocui tosilatul de bretiliu în majoritatea stărilor critice cardiovasculare produse de aritmiile ventriculare maligne.

16.5.7. Chinidina

Este utilizată pentru conversia şi prevenirea flutterului şi fibrilaţiei atriale, a tahicardiilor supraventriculare sau a aritmiilor ventriculare, extrasistole sau tahicardie ventriculară. Absorbţia digestivă a chinidinei este de 70%, concentraţia plasmatică maximă apare la 1-3 ore de la ingestie, iar timpul de înjumătăţire este de 7-9 ore, dar ocazional se poate prelungi la 19 ore. În proporţie de 50-90% este metabolizată în ficat, iar 10-30% dintr-o doză se elimină pe cale urinară. La 8 ore de la administrare efectul antiaritmic al chinidinei devine nesemnificativ, de aceea **trebuie administrată în patru prize zilnice**. Chinidina este disponibilă sub formă de sulfat, gluconat sau poligalacturonat, în care conţinutul respectiv de substanţă activă este de 83%, 62% şi 60%. Sulfatul de chinidină se administrează de obicei în doze de 200-400 mg la fiecare 6 ore. Doza maximă este de 800 mg × 4/zi şi produce frecvent modificări electrocardiografice toxice (alungirea intervalului PR, alungirea duratei complexului QRS cu mai mult de 20 milisecunde sau a intervalului QT cu mai mult de 40%) sau efecte proaritmice (tahicardie ventriculară, torsada vârfului, fibrilaţie ventriculară), cu sincope sau moarte subită cardiacă. Alte efecte adverse ale chinidinei sunt hipotensiunea arterială, intoleranţa digestivă (dureri abdominale, diaree), cinconismul (manifestat prin acufene, hipoacuzie, cefalee, tuburări vizuale, confuzie mintală), alergia cutanată şi uneori purpura trombocitopenică.

Administrată concomitent cu digoxina, chinidina dublează digoxinemia, iar efectul anticoagulant al acenocumarolului creşte în prezenţa chinidinei.

Hipokaliemia măreşte frecvenţa efectelor adverse şi diminuează efectul antiaritmic. La bolnavii cu flutter atrial, chinidina poate creşte frecvenţa ventriculară. Efectul vagolitic al drogului asupra joncţiunii atrioventriculare, combinat cu reducerea frecvenţei atriale şi a numărului undelor de flutter, face posibilă propagarea fiecăreia dintre undele de flutter atrial la ventriculi şi creşterea frecvenţei ventriculare la valori ce pot depăşi 200 bătăi/minut.

16.5.8. Digoxina şi glicozizii digitalici

Sunt indicaţi pe cale intravenoasă în întreruperea tahicardiei paroxistice prin reintrare nodală, cât şi pentru rărirea frecvenţei ventriculare a fibrilaţiei atriale sau a flutterului auricular, dar nu şi la pacienţii cu sindrom de preexcitaţie sau cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă. Doza intravenoasă iniţială de digoxină este de 0,5-0,75 mg la pacientul care nu a mai primit acest drog în ultimele 14 zile. Administrarea digoxinei poate fi repetată la 6-8 ore, în doze de 0,25 mg intravenos, până la plafonul de 1,25 mg în primele 24 ore. La pacienţii trataţi anterior cu digoxină, doza recomandată intravenos este de numai 0,125 mg, ea poate fi repetată după două ore, dacă este necesar. După încărcarea intravenoasă, tratamentul se continuă oral cu doze de 0,25 mg/zi timp de 5 zile pe săptămână, la bolnavii cu fibrilaţie atrială persistentă şi insuficienţă cardiacă. Digitalizarea nu previne instalarea fibrilaţiei atriale, la debutul căreia frecvenţa ventriculară este deseori la fel de ridicată la pacienţii trataţi anterior cu digoxină, cât şi la cei care nu au primit acest drog.

16.5.9. Disopiramidul

Este un antiaritmic cu un profil terapeutic larg, utilizat atât în aritmiile supraventriculare, cât şi în cele ventriculare, care blochează propagarea impulsurilor prin căile accesorii ale sindroamelor de preexcitaţie, având ca indicaţie particulară tratamentul şi profilaxia fibrilaţiei şi a flutterului atrial din aceste sindroame. Dat fiind pronunţatul său efect inotrop negativ, este recomandat şi în tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive, boală în care prin diminuarea obstrucţiei tractului de ejecţie al ventriculului stâng, disopiramidul reduce gradientul sistolic intraventricular, previne instalarea fibrilaţiei atriale şi suprimă activităţile ectopice ventriculare. Este contraindicat la bolnavii cu insuficienţă cardiacă şi prezintă numeroase efecte anticolinergice care îi limitează utilizarea. Pe cale intravenoasă se administrează iniţial 2 mg/kg timp de 15 minute, apoi 1-2 mg/kg timp de 45 minute, până la doza totală de încărcare de 400 mg, urmată de o doză de întreţinere de 0,4 mg/kg/oră, până la cantitatea maximă de 800 mg/zi. Pe cale orală, capsulele de 100 mg sau 150 mg se administrează într-o primă doză de încărcare de 300 mg, urmată apoi de câte 100-150 mg la 6-12 ore, doza maximă zilnică fiind tot de

800 mg. Efectele secundare produse de disopiramid sunt agravarea insuficienţei cardiace, hipotensiunea, creşterea tensiunii intraoculare şi retenţia acută de urină. Nu se asociază cu beta blocante, verapamil şi diltiazem. Hipokaliemia favorizează apariţia efectelor sale adverse şi reduce efectul antiaritmic al drogului.

16.5.10. Dofetilide

Este un antiaritmic din clasa III, utilizat în conversia medicamentoasă a fibrilaţiei atriale, cu o rată de succes de aproximativ 50%. Are o structură chimică asemănătoare cu aceea a sotalolului şi prelungeşte durata potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare efective din miocardul atrial şi ventricular. Drogul alungeşte intervalul QT, dar nu încetineşte propagarea impulsului în sistemul de conducere. Dofetilide are o bună absorbţie digestivă şi o biodisponibilitate de peste 90%, cu o concentraţie plasmatică maximă la 90-120 minute şi cu un timp de înjumătăţire de 9,2 ore; se elimină ca atare prin urină în proporţie de peste 60%, diferenţa fiind metabolizată în ficat. La pacienţii cu funcţie renală normală se administrează în doza de 500 μg de două ori pe zi pe cale orală; în cazurile cu funcţie renală limitată, doza se poate reduce cu 50%. Poate suprima şi extrasistolele ventriculare, fără a influenţa supravieţuirea bolnavilor cu infarct miocardic acut sau cu insuficienţă cardiacă, iar în 1-3% dintre cazuri generează torsade de vârf. Nu are interacţiuni medicamentoase semnificative şi este în general bine tolerat.

16.5.11. Flecainide

Este un antiaritmic al clasei I C, capabil să suprime tahicardiile ventriculare sau supraventriculare. El este indicat în tratamentul aritmiilor supraventriculare sau ventriculare ameninţătoare de viaţă, care survin pe cordul fără anomalii structurale. La bolnavii cu aritmii instalate pe fondul cardiopatiei ischemice sau al insuficienţei cardiace, administrarea flecainidei creşte mortalitatea, ca urmare a efectului său inotrop negativ şi proaritmic. Administrarea de flecainide la persoanele cu aritmii ale „cordului normal" nu produce efecte secundare, este sigură şi eficace.

Flecainide deprimă conducerea atrioventriculară şi intraventriculară şi prelungeşte durata perioadei refractare efective din miocardul ventricular. Sub acţiunea sa are loc alungirea intervalelor PR, AH şi HV cu 17-29%, iar durata QRS creşte cu 11-27%; alungirea intervalului QT este facultativă şi modestă, doar cu 0-13% din valoarea de control. Administrarea de flecainide creşte cu până la 200% pragul de stimulare al pacemakerilor artificiali, cât şi pragul de defibrilare al defibrilatoarelor implantate.

Absorbţia intestinală a drogului este rapidă, iar din metabolizarea sa hepatică, la care participă citocromul CYP 2D6, rezultă compuşi inactivi; eliminarea drogului ca atare sau sub formă de metaboliţi se face prin urină în proporţie de

80-90%. Insuficienţa cardiacă sau renală, la fel ca şi alcalinizarea urinei, reduce eliminarea renală de flecainide şi prelungeşte timpul său de înjumătăţire plasmatică de la 7-23 ore în cazurile cu cord fără anomalii structurale, la 12-30 ore în cazurile cu cardiopatii organice. În plasmă legarea cu proteinele nu depinde de concentraţia totală a drogului şi nici de coexistenţa altor medicamente. Concentraţiile terapeutice ale flecainidei sunt de 200-100 ng/ml. În asociere cu propranololul, cimetidina, digoxina sau amiodarona, concentraţia plasmatică de flecainide creşte.

În tratamentul oral al aritmiilor ventriculare, doza de început este de 50 mg la 12 ore ; ea poate fi crescută cu câte 50 mg pentru fiecare priză, din 4 în 4 zile, până la 400 mg/zi ; doza maximă acceptată este de 600 mg/zi, divizată în 2 prize.

În tratamentul aritmiilor supraventriculare, doza maximă recomandată de flecainide este de 300 mg/zi, divizată în 2 prize ; în insuficienţa cardiacă, posologia flecainidei trebuie redusă.

Indicaţiile actuale ale tratamentului cu flecainidă se limitează la tratamentul şi profilaxia aritmiilor supraventriculare ale cordului fără boli organice, refractare la alte droguri. Utilizarea drogului în tratamentul aritmiilor ventriculare este o excepţie, fiind admisă numai dacă aritmiile sunt ameninţătoare de viaţă, fracţia de ejecţie depăşeşte valoarea de 30%, iar eficienţa flecainidei a fost probată printr-un studiu electrofiziologic.

Efectele adverse cardiace sunt agravarea aritmiilor ventriculare şi accentuarea disfuncţiei nodului sinusal. Ele apar mai frecvent la pacienţii cu boli cardiace organice, după dozele mari şi în asociere cu insuficienţa cardiacă, sau cu ischemia miocardică, la concentraţii plasmatice de flecainide care depăşesc 1000 ng/ml. Efectele adverse noncardiace produse de flecainide sunt greaţa, congestia feţei, durerile toracice, tulburările vizuale, parestezііle, astenia, gustul metalic.

16.5.12. Fenitoina

Este un drog antiepileptic utilizat în tratamentul aritmiilor ventriculare. După administrarea pe cale orală, drogul atinge maxim de concentraţie plasmatică la 3-12 ore ; concentraţia terapeutică plasmatică este de 10-20 μg/ml, iar timpul de înjumătăţire plasmatică este de 6-12 ore, mai îndelungat la dozele mari.

Acţiunea antiaritmică a fenitoinei este controversată ; ea diminuează durata potenţialelor de acţiune, suprimă faza 4, de depolarizare diastolică lentă, aboleşte postpotenţialele şi reduce impulsurile simpatice eferente pornite din centrii nervoşi vegetativi cerebrali. Indicaţia clinică majoră a tratamentului cu fenitoină este combaterea aritmiilor atriale sau ventriculare produse prin toxicitatea digitalică, întrucât drogul este capabil să suprime postpotenţialele ventriculare induse de digoxină. Tratamentul intravenos cu fenitoină este indicat în toxicitatea digitalică, în torsadele de vârfuri şi în tahiaritmiile post chirurgie cardiacă. Doza administrată intravenos este de 7,5-10 mg/kg, cu un ritm de maximum 50 mg/minut, pentru a se evita hipotensiunea. Apariţia unui nistagmus la pacientul care priveşte lateral indică

atingerea unei concentraţii plasmatice de 10 μg/ml, iar apariţia ataxiei sau a nistagmusului la pacientul care priveşte drept înainte sugerează concentraţii de aproximativ 20 μg/ml plasmă. În tratamentul oral se administrează doza de 15 mg/kg/zi în prima zi şi de 7,5 mg/kg/zi în a doua zi, urmate de doza cronică de 5 mg/kg/zi, de regulă între 300 mg şi 500 mg/zi; doza totală zilnică se divide în două sau trei prize.

Efectele adverse apar mai ales după administrarea intravenoasă de fenitoină, fiind de natură nervoasă: ataxie, vertij, nistagmus, stare confuzivă. În tratamentul cronic oral, efectele adverse neurologice sunt rare, mai frecvent apar pirozis, greaţă, vărsături, hiperplazie gingivală (numai la adolescenţi şi tineri) şi extrem de rar lupus medicamentos, anemie megaloblastică sau osteomalacie.

Fenitoina interacţionează cu cimetidină, dicumarol, izonazidă, sulfamide sau amiodaronă, crescându-şi concentraţia plasmatică. Concentraţia plasmatică a fenitoinei scade în administrare concomitentă cu teofilina şi carbamazepinul.

16.5.13. Ibutilida

Este un analog metansulfonat al sotalolului, care prelungeşte durata potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare. Este indicat pentru conversia chimică la ritm sinusal a fibrilaţiei atriale sau a flutterului atrial cu o vechime mai mică de 3 luni. Nu se administrează pacienţilor cu hipokaliemie, hipomagneziemie sau cu un interval QTc mai mare de 440 milisecunde. După administrarea intravenoasă, timpul de înjumătăţire plasmatică este de 2-12 ore (în medie 6 ore); este oxidată în ficat şi eliminată prin bilă.

Se administrează intravenos în doza de 1 mg la pacienţii cu greutatea corporală mai mare de 60 kg, şi în doza de 0,01 mg/kg la pacienţii cu greutate mai redusă; durata injecţiei sau a perfuziei este de 10 minute. În caz de insucces se repetă o doză egală cu prima după o pauză de 10 minute. Conversia la ritm sinusal are loc în 5-88 minute după terminarea perfuziei, în 45% din cazurile tratate. După administrarea de ibutilidă, monitorizarea pacientului timp de 4 ore este obligatorie, din cauza efectelor adverse, care apar îndeosebi la subiecţii cu disfuncţie ventriculară stângă severă, fiind reprezentate de torsada de vârf, de tahicardiile ventriculare polimorfe sau monomorfe, susţinute sau nesusţinute şi de tulburările conducerii atrioventriculare.

16.5.14. Lidocaina

Cunoscută şi sub denumirea de xilină sau xilocaină este un anestezic local folosit ca antiaritmic din anul 1950. Este drogul de primă alegere în tratamentul şi profilaxia recurenţelor tahicardiei ventriculare, îndeosebi în contextul infarctului miocardic acut. Alte indicaţii terapeutice ale lidocainei sunt reprezentate de tahicardiile ventriculare induse de digitală, fenotiazine şi de antidepresive triciclice sau

prin cardiomiopatie peripartală. Acţionează prin reducerea vitezei maxime de depolarizare a fazei 0; nu influenţează sau poate scurta durata potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare efective din miocardul ventricular şi din fibrele Purkinje. Nu are efecte farmacologice pe miocardul atrial normal şi nu influenţează conducerea intracardiacă prin ţesuturile sănătoase, dar poate agrava o disfuncţie de nod sinusal sau un bloc atrioventricular preexistent şi încetineşte în mod selectiv conducerea prin miocardul ischemic, având un rol important în controlul tahicardiilor ventriculare din infarctul miocardic acut, deoarece întrerupe circuitul de reintrare a acestora.

Lidocaina este rapid şi extensiv metabolizată de către ficat, în competiţie cu alte droguri cum ar fi propranololul şi cimetidina. După administrarea intravenoasă, nivelul plasmatic terapeutic al drogului este atins în 2-5 minute. Metaboliţii hepatici ai lidocainei au o activitate antiaritmică mai redusă decât drogul mamă, dar pot intoxica sistemul nervos central şi se elimină prin rinichi. În ciroza hepatică, hepatita cronică activă sau steatoza hepatică, precum şi în stările cu flux sanguin hepatic redus (insuficienţă cardiacă, ventilaţie mecanică) sau în asociere cu cimetidina şi propranololul, metabolismul hepatic al lidocainei diminuează, iar riscul efectelor adverse nervos centrale creşte, dacă nu se iau măsuri de diminuare a dozei.

Lidocaina este indicată pentru terminarea tahicardiilor ventriculare, pentru profilaxia recurenţei lor şi pentru suprimarea extrasistolelor ventriculare, îndeosebi atunci când aceste aritmii apar în contextul unui infarct miocardic acut; utilizarea sa nu influenţează mortalitatea infarctului, dar reduce semnificativ prevalenţa fibrilaţiei ventriculare primare.

Administrarea lidocainei începe printr-o terapie de încărcare cu bolusuri succesive, care trebuie să totalizeze 3-4 mg lidocaină/kg într-un interval de 20-30 minute. Câteva regimuri de încărcare sunt prezentate în cele ce urmează:

- un bolus iniţial de 1-2 mg/kg, administrat în 2 minute şi urmat de 3 bolusuri a câte 50 mg, cu durata de 2 minute fiecare, la intervale de 8-10 minute unul de celălalt;
- un bolus iniţial de 75 mg, urmat de câte 50 mg la fiecare 5 minute, până la un total de 225 mg;
- un bolus de 75 mg, urmat de administrarea rapidă a 150 mg în 18 minute;
- un bolus iniţial de 1-1,5 mg/kg (75-100 mg), administrat în 2 minute, urmat de repetarea a 50-75 mg după 5 minute şi a încă 50-75 mg, dacă are loc recurenţa aritmiei.

Faza de încărcare se continuă imediat cu o perfuzie de întreţinere de 20-60 μg/kg/minut (sau de 2-4 mg/minut). Concentraţiile terapeutice ale lidocainei sunt de 1,5-5 μg/ml, iar nivelurile mai mari de 6 μg/ml produc convulsii sau comă.

Reacţii adverse la lidocaină sunt fenomenele nervoase (confuzie, somnolenţă, disestezie, dizartrie, convulsii, comă) sau disritmiile (disfuncţia de nod sinusal şi tulburările de conducere atrioventriculare de grad înalt). Lidocaina este

contraindicată în bradicardia sinusală şi în blocurile atrioventriculare de gradul II sau III, iar utilizarea ei în insuficienţa hepatică, insuficienţa cardiacă şi la bolnavii supuşi tratamentului cu propranolol, cimetidină sau ventilaţie mecanică trebuie să fie prudentă, cu reducerea posologiei la 50-70% din dozele standard. Fenitoina reduce nivelul plasmatic al lidocainei.

16.5.15. Mexiletinul

Este un derivat structural analog al lidocainei, cu administrare orală sau intravenoasă, capabil de a preveni sau întrerupe tahiaritmiile ventriculare, dar complet lipsit de efecte electrofiziologice atriale şi ineficace în terapia aritmiilor supraventriculare. Ca agent al clasei IB drogul blochează canalul rapid de sodiu. El reduce amplitudinea potenţialului de acţiune, diminuează viteza depolarizării şi scurtează perioada de repolarizare a miocardului ventricular. La fel ca şi lidocaina, mexiletinul creşte pragul de fibrilaţie ventriculară a miocardului sănătos sau ischemic. El prelungeşte duratele perioadelor refractare relativă şi efectivă din sistemul His-Purkinje, dar nu alungeşte durata complexului QRS sau a intervalului QT. La pacienţii cu leziuni ale sistemului excitoconductor, mexiletinul poate agrava o disfuncţie sinusală preexistentă şi poate alungi intervalul HV, de propagare infrahisiană a excitaţiei.

Drogul este rapid absorbit pe cale digestivă, atingând concentraţia plasmatică maximă la 2-4 ore după administrare. Timpul său de înjumătăţire plasmatică după prima doză este de 6,3-9,7 ore, iar nivelul terapeutic plasmatic este de 0,6-1,7 μg/ml. La coronarienii cu aritmii ventriculare şi în cazurile cu infarct miocardic acut timpul de înjumătăţire plasmatică al mexiletinului se prelungeşte la 11,3-14,7 ore.

În ficat mexiletinul este metabolizat în proporţie de 85% cu ajutorul citocromului CYP 2D6 la parahidroximexiletin şi hidroximetilmexiletin. Excreţia urinară este mai mare dacă urina are pH acid şi diminuează dacă urina este alcalină; prin rinichi se excretă nemetabolizată 15% din cantitatea de mexiletin administrată. Nivelul plasmatic al mexiletinului creşte numai atunci când filtrarea glomerulară a creatininei se reduce sub 10 ml/minut. Drogul nu este dializabil.

Administrarea concomitentă a rifampicinei sau a fenitoinei, la fel ca şi fumatul, grăbeşte metabolizarea hepatică a drogului, iar chinidina o inhibă. La bolnavii trataţi cu mexiletin, nivelul seric al teofilinei creşte.

Mexiletinul nu produce efecte hemodinamice adverse şi poate fi administrat bolnavilor cu insuficienţă cardiacă severă. Întrucât succesul terapeutic al antiaritmicului este relativ modest (6-60%), se recomandă asocierea sa cu chinidină, propranolol, procainamidă sau amiodaronă, în combinaţii sinergice, cu doze mici, care minimalizează efectele adverse.

Pe cale orală, mexiletinul se administrează într-o doză de încărcare de 400 mg, urmată după 2 ore de alte 250 mg. Doza de întreţinere este de 200 mg la 8 ore.

Tratamentul de întreţinere se poate face şi cu o formă retard în doza de 360 mg o dată sau de două ori pe zi.

Pe cale intravenoasă, doza de încărcare cu mexiletin este de 100-250 mg în 4-10 minute (25 mg/minut), continuată cu o doză de întreţinere administrată în perfuzie, cu debitul de 0,5-1 mg/minut.

Contraindicaţii la administrarea de mexiletin sunt hipotensiunea, bradicardia, sindromul de nod sinusal bolnav, blocurile atrioventriculare şi insuficienţa hepatică sau renală severă; dacă fracţia de ejecţie a ventriculului stâng este redusă sub 25%, utilizarea drogului se va face cu prudenţă. Mexiletinul generează efecte adverse doză dependente, de obicei neurologice (convulsii, tremor, diplopie, nistagmus, disartrie, confuzie, parestezii), digestive (greaţă, dureri epigastrice, icter, hepatită toxică), sau disritmice (agravare de disfuncţie sinusală sau de bloc atrioventricular); mai rar produce agravarea insuficienţei cardiace (numai după administrarea intravenoasă) sau trombocitopenie şi anticorpi antinucleari.

16.5.16. Moricizina

Este un derivat de fenotiazină cu activitate anestezică locală şi stabilizatoare de membrană, care deprimă faza 0 a potenţialului de acţiune prin blocarea canalului rapid de sodiu şi scurtează fazele 2 şi 3 ale repolarizării. Scăderea vitezei de propagare a excitaţiei se manifestă electrocardiografic prin alungirea intervalelor AH, HV şi PR, precum şi prin creşterea duratei complexului QRS. Moricizina deprimă conducerea prin căile accesorii şi conducerea retrogradă prin nodul atrioventricular.

Drogul are o absorbţie digestivă bună, dar la prima trecere prin ficat este extensiv metabolizat, astfel că biodisponibilitatea sa este de numai 35%. Nivelul sanguin maxim este atins la 30 minute - 2 ore de la administrarea orală, iar timpul de înjumătăţire plasmatică este de 6 ore; în plasmă circulă legat de proteine în proporţie de 95%. Eliminarea moricizinei are loc în proporţie de 60% prin fecale şi în proporţie de 40% prin urină, îndeosebi sub formă metabolizată.

Tratamentul se începe cu doza de 200 mg la fiecare 8 ore, care poate fi crescută după 3-4 zile la 350-400 mg de 3 ori pe zi, iar indicaţia sa clinică majoră este aceea de suprimare a extrasistolelor ventriculare, cu un succes de 50-65%. Moricizina nu întrerupe tahicardiile ventriculare susţinute şi poate creşte mortalitatea la pacienţii cu infarct miocardic acut, în primele două săptămâni de evoluţie.

La pacienţii cu aritmii ventriculare severe, în context de infarct miocardic sau/şi cu fracţie de ejecţie deprimată, moricizina are efecte proaritmice adeseori fatale. Rareori ea poate agrava o insuficienţă cardiacă preexistentă, dar acţiunea inotrop negativă a drogului asupra miocardului normal este neglijabilă. Alte efecte adverse ale moricizinei sunt uscarea gurii, greaţa, diareea, vărsăturile, transpiraţiile, vertijul. Cimetidina creşte cu 40% nivelul plasmatic al moricizinei. Dozele de teofilină trebuie crescute la bolnavii trataţi cu moricizină, întrucât în prezenţa acesteia metabolizarea teofilinei este intensificată.

16.5.17. Procainamida

Este un derivat al procainei şi a fost utilizată în terapia aritmiilor cardiace ventriculare şi supraventriculare, pe cale parenterală sau orală, din anul 1950. Are proprietăţile tipice ale drogurilor din clasa IA, de deprimare a fazei 0 a potenţialului de acţiune, de prelungire a conducerii şi de încetinire a repolarizării. Aceste modificări ale proprietăţilor electrofiziologice din miocardul normal al atriilor şi ventriculilor sunt mult mai accentuate în miocardul patologic. Procainamida prelungeşte durata potenţialului de acţiune şi durata perioadei refractare efective şi încetineşte propagarea excitaţiei prin miocardul atrial, nodul atrioventricular, sistemul His-Purkinje şi miocardul ventricular. Ea deprimă depolarizarea diastolică lentă şi spontană a pacemakerilor normali sau ectopici şi creşte potenţialul prag. Aceste efecte electrofiziologice se datoresc atât drogului în sine, cât şi, în parte, metabolitului său activ N-acetilprocainamida (NAPA) şi se manifestă electrocardiografic prin alungirea intervalului QT şi a duratei complexului QRS. Spre deosebire de chinidină, procainamida nu are efect vagolitic.

Absorbţia digestivă a drogului este rapidă, iar concentraţia sa maximă în plasmă este atinsă la 1-2 ore. Numai 15% din cantitatea administrată se leagă de proteine, iar timpul de înjumătăţire a concentraţiei plasmatice este de 3-4 ore (5-7 ore pentru preparatele retard). De aceea, la pacienţii cu funcţie renală normală, procainamida se administrează la 3-6 ore, iar în forma retard la 6-8 ore. În ficat 16-31% din procaina administrată se metabolizează prin acetilare, iar 40-70% din cantitatea de drog este excretată renal, prin filtrare glomerulară şi secreţie tubulară activă. Peste 50% dintre pacienţi acetilează rapid procainamida în ficat, transformând-o în NAPA, astfel că la aceştia activitatea terapeutică a drogului se însumează cu aceea a metabolitului său activ. Procainamida sau NAPA pot fi îndepărtate prin hemodializă, dar nu şi prin dializa peritoneală. Acetilatorii rapizi au un raport NAPA/procainamidă plasmatică crescut, care scade la pacienţii cu acetilare hepatică lentă a drogului. Concentraţiile serice terapeutice sunt de 4-8 μg/ml pentru procainamidă şi de 7-15 μg/ml pentru NAPA, dar utilitatea dozărilor în monitorizarea terapiei este discutabilă.

Administrarea intravenoasă rapidă a procainamidei poate provoca hipotensiune, iar la pacienţii cu disfuncţie ventriculară severă drogul poate avea efect inotrop negativ.

Procainamida este activă faţă de numeroase aritmii supraventriculare (tahicardie prin reintrare, flutter sau fibrilaţie) şi ventriculare. În sindromul WPW procainamida blochează conducerea anterogradă sau retrogradă pe căile accesorii la unii dintre pacienţi, iar capacitatea sa de a suprima aspectul de preexcitaţie de pe electrocardiograma în ritm sinusal, după un bolus intravenos de 10 mg/kg administrat în 5 minute este un bun predictor al succesului terapiei sau profilaxiei aritmiilor supraventriculare ale sindromului de preexcitaţie.

Cu toate acestea, din cauza efectelor adverse frecvente, numeroase şi severe, indicaţiile procainamidei s-au restrâns. În prezent ea este folosită pe cale

intravenoasă la terminarea tahicardiilor ventriculare neinfluenţate de lidocaină. Pe cale intravenoasă procainamida se poate administra într-o doză de încărcare constantă de 27 μg/kg/minut timp de 25 minute, ori printr-o succesiune de bolusuri de 100 mg cu durata de 3 minute, la intervale de câte 5 minute fiecare, până la o doză totală de 1 g. Este recomandabil ca pacienţilor să li se asigure o a doua linie venoasă, „de aşteptare", pentru expandare volemică şi combaterea cu agenţi presori a eventualei hipotensiuni. În timpul administrării tensiunea arterială se măsoară la fiecare 5 minute, iar electrocardiograma se monitorizează. Dacă încărcarea cu procainamidă a fost bine tolerată, fără hipotensiune, iar durata complexului QRS sau a intervalului QT s-a alungit cu cel mult 25% din valoarea de control, administrarea poate fi continuată cu o doză de 20-60 μg/kg/minut.

Doza orală de procainamidă este de 50 mg/kg/zi, divizată în 4-6 prize. Terapia cronică orală este nerecomandabilă, întrucât nu influenţează mortalitatea pacienţilor cu aritmii ventriculare, iar frecvenţa şi severitatea efectelor adverse limitează la maximum 6 luni durata tratamentului; în acest interval, 40% dintre pacienţi întrerup tratamentul din cauza acestor efecte.

Efectele adverse ale procainamidei sunt cardiovasculare (agravarea aritmiilor ventriculare, tahicardia ventriculară polimorfă, secundară alungirii intervalului QT, hipotensiune arterială), digestive (anorexie, greaţă, vărsături, diaree), hematologice (leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică, insuficienţă medulară fatală, anemie hemolitică cu test Coombs pozitiv), sistemice (sindrom lupic medicamentos cu autoanticorpi antinucleari şi pericardită), neurologice (psihoze, halucinaţii, confuzie, ataxie, convulsii, depresie, pervertirea gustului) sau alergice (erupţii, edem angioneurotic, eozinofilie, hipergamaglobulinemie, bronhospasm).

Contraindicaţiile procainamidei sunt alergia, miastenia, aplazia medulară, insuficienţa cardiacă congestivă severă, hipokaliemia, hipomagneziemia. Terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie poate agrava efectele sistemice autoimune. Reducerea fluxului sanguin transhepatic prin insuficienţă cardiacă congestivă, insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică favorizează acumularea de procainamidă. Procainamida nu se asociază cu ranitidina, cimetidina, chinidina şi amiodarona, droguri care cresc concentraţia sa serică, sau cu succinilcolina, bacitracina sau aminoglicozidele din cauza riscului de depresie respiratorie.

Alungirea intervalului QT peste 500 milisecunde, în asociere cu disfuncţia ventriculară stângă şi cu hipokaliemia sau cu hipomagneziemia, favorizează apariţia tahicardiei ventriculare polimorfe (torsada de vârfuri) în timpul tratamentului cu procainamidă; în contextul descris, continuarea administrării drogului este contraindicată şi periculoasă. Dimpotrivă, procainamida este soluţia terapeutică în cazurile de torsadă de vârf, care apar în prezenţa unui interval QT normal, la un bolnav liber de orice tratament medicamentos şi fără tulburări electrolitice cu potenţial proaritmic.

16.5.18. Propafenona

Este un drog antiaritmic din clasa IC, analog ca structură clinică cu propranololul, care blochează canalul rapid de sodiu şi deprimă substanţial conducerea impulsului sinusal prin nodul atrioventricular, fasciculul His şi reţeaua Purkinje, fără a alungi durata potenţialului de acţiune sau a perioadei refractare efective. Propafenona prelungeşte durata intervalului PR şi a complexului QRS, dar nu alungeşte intervalul QT. Pe lângă acţiunea antiaritmică, ea mai posedă proprietăţi betablocante şi de antagonist al calciului. La pacienţii cu căi accesorii de preexcitaţie, propafenona poate bloca, alungi sau suprima propagarea anterogradă sau retrogradă a excitaţiei prin acestea.

Propafenona creşte pragul de stimulare şi reduce nivelul de sensing la pacienţii purtători de pacemakeri. Datorită acţiunii sale betablocante, drogul exercită un efect inotrop negativ asupra cordului normal sau cu disfuncţie ventriculară stângă şi poate precipita sau agrava insuficienţa cardiacă.

După administrarea orală, propafenona este rapid şi complet absorbită, fiind extensiv metabolizată în ficat la peste 90% dintre subiecţi, la 5 hidroxipropafenonă sau N-dipropilpropafenonă, metaboliţi activi care ulterior se elimină sub formă glicuronoconjugată sau sulfoconjugată prin scaune şi urină. După administrarea orală, nivelul plasmatic al propafenonei este maxim la 2-3 ore. Metabolismul hepatic al propafenonei depinde de activitatea citocromului CYP 2D6, care este genetic deficitar la 10% dintre subiecţi. La aceştia, acumularea propafenonei în concentraţii plasmatice mari produce efecte beta blocante majore, chiar şi după administrarea unor doze mici de antiaritmic. Timpul de înjumătăţire al propafenonei este de 2-10 ore (în medie 2,5 ore) pentru pacienţii cu metabolism hepatic normal al drogului şi de 10-32 ore (în medie 17,2 ore) pentru subiecţii cu deficit de CYP 2D6. În general, o concentraţie plasmatică stabilă se atinge după 3-4 zile de tratament. Posologia iniţială este de 150 mg la fiecare 8 ore ; doza poate fi crescută după 3-4 zile la 900 mg/zi şi se divizează în trei sau patru prize. Doza eficientă uzuală de propafenonă este de 600-900 mg/zi, dar la pacienţii cu metabolizare hepatică deficientă ea poate fi înjumătăţită.

Pe cale intravenoasă, propafenona se administrează în doza de 1,5-2 mg/kg lent, în 10 minute. Doza orală de propafenonă trebuie redusă cu 50% la pacienţii cu insuficienţă hepatică sau renală ; la aceştia administrarea intravenoasă a drogului trebuie pe cât posibil evitată. Pe cale intravenoasă, propafenona este indicată în terminarea tahicardiilor supraventriculare cu mecanism de reintrare, a flutterului atrial şi a fibrilaţiei atriale.

Propafenona administrată oral creşte până la dublu concentraţia plasmatică a digoxinei, motiv pentru care la pacienţii digitalizaţi, după începerea terapiei cu propafenonă, doza de digoxină trebuie redusă cu 50%. Propafenona amplifică acţiunea anticoagulantelor orale şi creşte concentraţia plasmatică a beta blocantelor, ciclosporinei sau teofilinei, în timp ce tratamentul cu rifampicină reduce nivelul

plasmatic al propafenonei. Administrarea de propafenonă este indicată în profilaxia extrasistoliei ventriculare, a tahicardiei ventriculare nesusţinute, a flutterului şi fibrilaţiei atriale şi a tahicardiilor supraventriculare prin mecanism de reintrare, inclusiv a acelora din sindroamele de preexcitaţie. Profilaxia fibrilaţiei atriale la bolnavii cu sindrom de preexcitaţie este o indicaţie particulară importantă a tratamentului cu propafenonă. Sub tratamentul cu propafenonă, o fibrilaţie atrială se poate transforma în flutter atrial cu activitate atrială lentă, urmată de propagarea tuturor undelor de flutter la ventricul.

Efectele secundare ale propafenonei sunt ameţeala, cefaleea, uscăciunea gurii, gustul amar sau metalic, greaţa, vărsăturile, constipaţia, diplopia, parestezиile, bronhospasmul, agravarea insuficienţei cardiace, bradicardia şi blocurile atrioventriculare. La bolnavii cu anomalii structurale cardiace, propafenona induce efecte proaritmice ventriculare ; dimpotrivă, aceste efecte apar foarte rar la pacienţii trataţi cu propafenonă pentru tahiaritmii supraventriculare apărute „pe cord normal". Efecte adverse rare sunt icterul colestatic, lupusul medicamentos cu sau fără autoanticorpi antinucleari, diminuarea potenţei şi a spermatogenezei, psihozele. Tratamentul cu propafenonă agravează epilepsia şi miastenia.

Propafenona este contraindicată la pacienţii cu insuficienţă cardiacă manifestă, astm bronşic sau bronhopneumopatie obstructivă, sindrom de nod sinusal bolnav, blocuri atrioventriculare, bradicardie sinusală severă, hipotensiune, miastenie, sarcină.

16.5.19. Sotalolul

Este un blocant neselectiv al receptorilor β_1 şi β_2 adrenergici, utilizat iniţial în tratamentul anginei pectorale şi al hipertensiunii arteriale, dar folosit actualmente îndeosebi în tratamentul aritmiilor supraventriculare şi ventriculare din cauza proprietăţilor sale de prelungire a duratei potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare, care îl încadrează în clasa III de antiaritmice. Din punct de vedere structural este un amestec de d- şi l-izomeri, din care numai l-izomerul are un efect beta blocant, de două ori mai slab decât acela al propranololului.

Sotalolul deprimă faza de depolarizare diastolică lentă a potenţialului de acţiune din nodul sinusal, creşte durata potenţialului de acţiune şi alungeşte durata perioadei refractare în toate ţesuturile cardiace, întârziind conducerea prin nodul atrioventricular şi căile accesorii. Pragul de defibrilare coboară în timpul tratamentului cu sotalol. Efectele electrocardiografice ale drogului sunt alungirea intervalelor QT şi QTc ; intervalul PR şi durata complexului QRS nu se modifică.

Drogul are o biodisponibilitate de 100%, este hidrofil, nu se leagă de proteinele plasmatice sau de ţesutul nervos, realizează concentraţia plasmatică maximă la 2,5 până la 4 ore de la administrare, are un timp de înjumătăţire plasmatică de 10-15 ore şi se excretă metabolizat prin urină. În insuficienţa renală posologia sa se ajustează

în raport cu filtrarea glomerulară. La persoanele cu clearance de creatinină normal, intervalul dintre două prize orale este de 12 ore. El se măreşte la 24 ore, dacă filtrarea glomerulară a creatininei este de 30-60 ml/minut, iar la un nivel al acesteia de 10-30 ml/minut doza se reduce cu 50% sau intervalul între prize creşte la 36-48 ore.

Sotalolul previne şi suprimă atât extrasistolia atrială, cât şi tahicardiile supraventriculare. El răreşte alura ventriculară a flutterului şi fibrilaţiei atriale şi întrerupe tahiaritmiile supraventriculare prin mecanism de reintrare. El este şi un drog de primă linie în tratamentul tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare, mai ales la supravieţuitorii unei opriri cardiace.

Pe cale intravenoasă se administrează în doza de 0,4-1,5 mg/kg ; doza de iniţiere a tratamentului oral este de 80 mg la fiecare 12 ore şi dacă funcţia renală este normală cantitatea administrată poate creşte la 240 mg, de două ori pe zi. Doza maximă orală de sotalol este de 640 mg/zi, în cazurile cu aritmii ventriculare ameninţătoare de viaţă.

Sotalolul este indicat în tratamentul şi profilaxia aritmiilor supraventriculare şi ventriculare de toate tipurile, dar **la bolnavii cu aritmii care complică un infarct miocardic recent, el creşte instabilitatea electrică şi prevalenţa morţii subite prin efect proaritmic şi trebuie evitat** ! În conversia medicamentoasă a tahiaritmiilor paroxistice supraventriculare rolul drogului este limitat, din cauza faptului că adenozina sau antagoniştii calciului (diltiazem sau verapamil pe cale intravenoasă) au o eficienţă şi o securitate superioară.

Profilaxia cu sotalol a recurenţei flutterului sau fibrilaţiei atriale după conversia electrică are faţă de profilaxia cu chinidină anumite avantaje : la o eficacitate egală, sotalolul este mai bine tolerat decât chinidina, iar dacă recurenţa are totuşi loc, ritmul ventricular este mai lent. Administrarea de sotalol reduce prevalenţa aritmiilor supraventriculare după chirurgia de revascularizare miocardică, cât şi numărul extrasistolelor ventriculare şi al recurenţelor de tahicardie sau fibrilaţie ventriculară simptomatică la supravieţuitorii morţii subite.

Efectele adverse majore produse de sotalol sunt agravarea insuficienţei cardiace şi torsadele de vârf. Torsadele de vârf se întâlnesc mai frecvent la pacienţii cu insuficienţă cardiacă, de sex feminin şi cu antecedente de tahicardie ventriculară, mai ales dacă aceştia au un ritm de fond bradicardic, un interval QT spontan alungit sau hipokaliemie.

Alte efecte adverse semnificative sunt acelea produse de blocada beta adrenergică, adică oprirea sinusală, bradicardia sinusală severă, blocul atrioventricular intranodal, oboseala şi impotenţa.

Dextroizomerul sotalolului (d-sotalol) este în curs de investigare, datorită avantajelor sale potenţiale, cum ar fi absenţa efectelor betablocante terapeutice sau adverse şi o tendinţă mai redusă la acţiuni proaritmice.

16.5.20. Tocainida

Este un analog oral al lidocainei, cu proprietăţi electrofiziologice caracteristice pentru clasa I B şi cu efecte clinice asemănătoare cu acelea ale mexiletinului şi lidocainei. Ea produce o deprimare minimă a fazei 0 şi scurtează durata repolarizării. Biodisponibilitatea tocainidei depăşeşte 95%, debutul acţiunii sale este la 90 minute, iar timpul de înjumătăţire este de 11-19 ore. Nivelurile plasmatice terapeutice ale drogului sunt de 4-10 μg/ml; el se elimină nemetabolizat pe cale hepatică şi renală. Indicaţia clinică majoră a tocainidei este suprimarea extrasistolelor ventriculare; nu întrerupe decât în rare cazuri tahicardia ventriculară susţinută. Asocierea cu chinidină, procainamidă şi disopiramid creşte eficienţa antiaritmică ventriculară a tocainidei. Doza uzuală de tocainidă este de 300-400 (600) mg, de 3 ori pe zi.

Produce efecte secundare digestive (anorexie, greaţă, vărsături, constipaţie şi dureri abdominale) şi neurologice (tremor, agitaţie, vertijuri, parestezii şi stări confuzive), care determină întreruperea terapiei la o treime dintre pacienţi. Efecte adverse particulare, dar rare, sunt erupţiile cutanate, fibroza pulmonară sau agranulocitoza; sporadic tocainida produce efecte proaritmice sau agravează insuficienţa cardiacă.

Capitolul 17

MIJLOACE NEFARMACOLOGICE DE TRATAMENT ÎN ARITMIILE CARDIACE

George I.M. Georgescu

Mijloacele nefarmacologice de tratament utilizate în aritmiile cadiace sunt şocul electric extern, cardiostimularea electrică antitahicardică temporară sau cu pacemaker implantat, defibrilarea internă automată, ablaţia unor structuri cardiace care participă la electrogeneza tulburărilor de ritm (căi de reintrare sau focare ectopice) prin curenţi de radiofrecvenţă şi suprimarea sau modificarea substratului anatomo-funcţional al unor aritmii cardiace prin metode chirurgicale.

Utilitatea clinică a acestor metode şi rolul lor în întreruperea sau profilaxia unora dintre tahiaritmiile cardiace majore se prezintă în cele ce urmează.

17.1. ŞOCUL ELECTRIC EXTERN

Este o metodă rapidă, simplă, sigură şi eficace de restabilire a ritmului sinusal, motiv pentru care trebuie folosit ca primă terapie şi înaintea medicaţiei antiaritmice, în toate aritmiile cu deteriorarea hemodinamică majoră sau cu risc de moarte subită. Depolarizarea inimii printr-un şoc electric aplicat transtoracic poate produce, în mod instantaneu, suprimarea unui focar de automatism ectopic sau întreruperea unui circuit de reintrare, urmată de sistarea tahiaritmiei şi de reluarea activităţii nodului sinusal, ca pacemaker fiziologic dominant.

Şocul electric extern este emis de către un defibrilator, care produce un impuls monofazic unic de curent continuu, provenit din descărcarea unei baterii de condensatori. Durata impulsului este de 3-10 milisecunde, iar energia sa poate fi variată între 0-400 Watt × secunde (Joule). Pentru a se evita eliberarea şocului electric în

perioada vulnerabilă a ciclului cardiac, eliminându-se astfel riscul inducerii unei fibrilaţii ventriculare, defibrilatorul are un circuit de sincronizare care declanşează şocul electric la 30 milisecunde după debutul complexului QRS, adică în momentul în care miocardul ventricular se află în perioada refractară absolută. **Aplicarea sincronizată a şocului electric extern se numeşte cardioversie şi se foloseşte în terminarea tahiaritmiilor supraventriculare. Aplicarea nesincronizată a şocului electric extern se numeşte defibrilare electrică şi foloseşte la terminarea tahiaritmiilor ventriculare cu potenţial fatal (tahicardie, flutter, fibrilaţie ventriculară)**, în care deformarea majoră a complexului QRS sau absenţa sa face ca sincronizarea să fie imposibilă. Defibrilarea/cardioversia se poate aplica de urgenţă sau în mod electiv.

Indiferent de natura aritmiei supuse tratamentului, **în cardioversia electivă tehnica de pregătire a bolnavului şi de aplicare a şocului electric este unică**. În aritmiile supraventriculare cronice cu o durată mai mare de 3 zile se instituie cu 7-14 zile înaintea cardioversiei un tratament anticoagulant cu acenocumarol, pentru prevenirea emboliilor „de regularizare". Acestea apar uneori la reluarea ritmului sinusal, mai ales la bolnavii cu fibrilaţie atrială veche, cu antecedente tromboembolice, insuficienţă cardiacă, stenoză mitrală sau ectazie majoră a atriului stâng. Administrarea de glicozizi digitalici se întrerupe cu 24-48 ore înaintea cardioversiei. Tot cu 24-48 ore înainte de cardioversie bolnavul poate primi un drog antiaritmic (chinidină, propafenonă, procainamidă). Astfel se asigură un nivel plasmatic corespunzător al drogului în momentul conversiei, se testează toleranţa sa şi se previn aritmiile postconversie, iar aproximativ 10% dintre bolnavi trec în ritm sinusal sub influenţa medicamentului, cardioversia nemaifiind necesară.

Aplicarea şocului electric extern: bolnavul, care nu a ingerat alimente sau lichide în ultimele 6 ore, este aşezat pe un pat dur şi izolat electric; eventualele proteze dentare mobile se îndepărtează. Se administrează O_2 endonazal cu debitul de 6-8 l/minut, după care, prin injectarea intravenoasă a 10-15 mg diazepam sau a 2,5-5 mg midazolam, se induce amnezie şi sedare. Electrozii de defibrilare, bine unşi cu pastă electroconductoare, se aplică unul sub clavicula dreaptă şi altul la vârful inimii sau posterior - la unghiul inferior al omoplatului sâng. Nivelul de energie al impulsului electric se alege atât în funcţie de aspectul fizic al toracelui (masă musculo-adipoasă mare, emfizem important), cât şi de natura aritmiei; dacă primul şoc nu suprimă aritmia se creşte nivelul de energie cu 50 sau 100 J, repetându-se şocul electric la intervale de 3-5 minute, până la obţinerea conversiei sau a nivelului maxim de energie pe care o poate elibera defibrilatorul. În timpul procedurii electrocardiograma se monitorizează osciloscopic în permanenţă.

Indicaţiile cardioversiei electrice elective a tahiaritmiilor supraventriculare cronice (fibrilaţia şi flutterul auricular) decurg din absenţa contraindicaţiilor. Şocul electric extern se poate aplica la toţi bolnavii fără contraindicaţii.

Contraindicaţiile cardioversiei sunt următoarele:

- **circumstanţe clinice**: vechimea peste 3 ani a aritmiei, cardiomegalia importantă sau ectazia atrială, prezenţa semnelor de insuficienţă cardiacă, hipoxemia din bronhopneumopatia obstructivă cronică şi cordul pulmonar cronic, valvulopatiile mitrale neoperate, hipertiroidia şi hipotiroidia, miopericarditele acute, cardiomiopatia alcoolică nesevrată şi fibrilaţia atrială „idiopatică" a persoanelor tinere, situaţii în care tentativa de conversie electrică înregistrează recidive şi eşecuri frecvente; tratamentul medical prealabil al insuficienţei cardiace, al obstrucţiei bronşice, al hipertiroidismului sau miopericarditei, şi sevrajul alcoolic sau corecţia chirurgicală a valvulopatiilor mitrale poate îndepărta „per se" fibrilaţia atrială sau, în orice caz, creşte şansa de succes a conversiei electrice;
- **antecedentele tromboembolice recente** (în ultimele 2-3 săptămâni), care necesită administrarea unui tratament anticoagulant de 3-4 săptămâni pentru profilaxia emboliei de regularizare, după care cardioversia poate fi practicată;
- **digitalizarea excesivă, cu manifestări toxice**, care contraindică cardioversia din cauza riscului de inducere a unei fibrilaţii ventriculare fatale;
- **hipokaliemia**, care trebuie corectată înaintea cardioversiei, mai ales la *bolnavii digitalizaţi, tot din cauza riscului de tahiaritmii ventriculare maligne;*
- ***fibrilaţia atrială din sindromul de nod sinusal bolnav***; *nu se converteşte* electric decât după instituirea unei cardiostimulări electrice permanente DDD, din cauza riscului de asistolă sau bradicardie severă;
- **fibrilaţia atrială cronică din pericardita constrictivă**; nu se converteşte electric din cauza riscului de recidive, de eşecuri frecvente sau de bradicardie severă postcardioversie;
- **trombii intracavitari sau ecourile spontane de contrast din atriul stâng** detectate prin ecocardiografie transtoracică şi în mod particular prin examinare transesofagiană; contraindică conversia electrică din cauza riscului crescut al emboliilor de regularizare.

Rezultatele cardioversiei şi ale defibrilării electrice depind de selecţia corectă a bolnavilor şi de natura afecţiunilor cardiace sau a condiţiilor patologice asociate; în cazurile judicios alese, proporţia succeselor imediate este de 80-95%.

Complicaţiile şocului electric extern sunt puţin numeroase şi de obicei lipsite de gravitate, la bolnavii selecţionaţi corect şi pregătiţi în mod corespunzător. Curentul electric poate produce leziuni în miocardul subepicardic; ca urmare apare un aspect tranzitor de „curent de leziune" pe electrocardiogramă sau au loc creşteri de mică importanţă ale CPK-MB, TGO sau LDH. După conversie pot surveni aritmii diverse: bradicardie sinusală, extrasistole atriale sau/şi ventriculare, corectabile prin administrarea intravenoasă a 1-2 mg atropină. Tahicardia ventriculară susţinută sau fibrilaţia ventriculară postconversie sunt complicaţii rare, dar au semnificaţie prognostică gravă şi pot necesita pentru reducere şocuri electrice

repetate. „Emboliile de regularizare" au o incidenţă de 1-2%, survin şi după o profilaxie corectă cu anticoagulante, iar prognosticul lor depinde de importanţa şi sediul arterei obstruate.

17.2. CARDIOSTIMULAREA ELECTRICĂ TEMPORARĂ

Se realizează cu un pacemaker extern, conducerea stimulului la miocard efectuându-se pe cale transtoracică, transesofagiană sau printr-un cateter electrod endocavitar. Este indicată în următoarele scopuri:

- **prevenirea tahicardiilor paroxistice**, prin suprimarea extrasistoliei atriale sau ventriculare, cu rol iniţiator, îndeosebi în cazurile în care apariţia extrasistolelor are loc pe fondul unei bradicardii; creşterea frecvenţei cardiace la 90-110/minut prin stimulare atrială sau ventriculară suprimă focarele de automatism ectopic, care apar adeseori pe fondul bradicardiei şi pot iniţia tahiaritmii atriale sau ventriculare susţinute;
- **tratamentul flutterului atrial, a tahicardiilor paroxistice supraventriculare sau a tahicardiilor ventriculare**; terminarea acestor aritmii prin mecanism de reintrare se face prin stimularea cavităţii de origine a aritmiei cu stimuli programaţi sau la o frecvenţă superioară celei realizate de aritmie, prin *overdrive*;
- **pentru studii de electrofiziologie cardiacă.**

Stimularea programată sau *overdrive* este de preferat şocului electric extern sau drogurilor antiaritmice pentru terminarea unei tahiaritmii în următoarele împrejurări:

- aritmii recurente, care ar necesita şocuri electrice numeroase;
- contraindicaţii ale drogurilor antiaritmice (şoc, insuficienţă cardiacă, hipotensiune, alergie, intoleranţă);
- aritmii recurente, refractare la doze mari de droguri antiaritmice;
- aritmii survenite după intervenţii pe cord sau în timpul cateterismului cardiac;
- aritmii al căror diagnostic impune efectuarea de electrocardiograme endocavitare;
- pacienţii cu risc anestezic, cu intoxicaţie digitalică sau cu alte contraindicaţii pentru şocul electric extern.

17.3. TERAPIA DE ABLAŢIE PRIN CATETER

Terapia de ablaţie distruge sau modifică porţiuni limitate de ţesut miocardic, ca urmare a aplicării locale, prin cateter, a unor curenţi de radiofrecvenţă în doze reglabile; aceştia produc încălzirea la o temperatură determinată a miocardului adiacent la cateterul electrod. Iniţial curentul electric folosit pentru distrugerea

miocardului era continuu, eliberat sub formă de şocuri cu energia de 20-500 J dintr-un defibrilator. În prezent, curenţii de radiofrecvenţă au înlocuit complet ablaţia cu curent continuu, datorită unor avantaje majore, între care o mai fin controlabilă dozare a efectelor locale şi eliminarea necesităţii anesteziei generale în timpul procedurii. Cu această metodă pot fi suprimate focarele ectopice de excitaţie sau pot fi întrerupte circuitele de reintrare care generează diverse tahiaritmii atriale, nodale sau ventriculare. Remisiunea durabilă a aritmiilor are loc în peste 90% din cazuri.

Structurile anatomice care pot fi distruse sau modificate prin ablaţie sunt focarele ectopice şi căile de reintrare intraatriale, joncţiunea atrioventriculară, ramurile fasciculului His, fasciculele accesorii şi focarele ectopice sau căile de reintrare ventriculare.

Indicaţiile ablaţiei de radiofrecvenţă prin cateter a aritmiilor cardiace sunt reprezentate de:

- **aritmii ameninţătoare de viaţă**: fibrilaţia atrială din sindromul de preexcitaţie cu perioadă refractară anterogradă scurtă a căii acesorii, tahicardia ventriculară cu deteriorare hemodinamică;
- **aritmii cardiace care precipită sau întreţin insuficienţă cardiacă**: tahicardiile atriale permanente, tahicardiile supraventriculare cu reintrare ventriculoatrială pe o cale accesorie cu conducere lentă, fibrilaţia atrială;
- **aritmii simptomatice fără răspuns la agenţii antiaritmici sau prezente la pacienţii cu reacţii adverse medicamentoase**: tahicardii paroxistice supraventriculare, flutter şi fibrilaţie atrială, tahicardii ventriculare sau sindroame de preexcitaţie;
- **aritmii asimptomatice la pacieţii cu căi acesorii având o perioadă refractară anterogradă scurtă şi riscuri profesionale**: piloţi, mecanici de locomotivă, şoferi, sportivi de performanţă.

Ablaţia prin cateter a joncţiunii atrioventriculare se efectuează sub protecţia stimulării ventriculare temporare; dacă în urma procedurii rezultă un bloc atrioventricular total permanent, pacientul va fi protezat cu un pacemaker permanent VVIR. În flutterul şi în fibrilaţia atrială, după ablaţia joncţiunii atrioventriculare, 65% dintre pacienţi intră în bloc atrioventricular total, 8% rămân cu o conducere atrioventriculară intactă, dar cu o frecvenţă ventriculară care se menţine în limite acceptabile fără un tratament medicamentos, iar în 12% din cazuri devine posibil controlul cu droguri al frecvenţei ventriculare. Uneori blocul atrioventricular total se instalează abia la câteva săptămâni sau luni după ablaţie. În relativ puţine cazuri conducerea atrioventriculară se restabileşte în anul ce urmează unei ablaţii reuşite.

În tahicardiile paroxistice prin reintrare nodală ori joncţională sau în sindroamele de preexcitaţie, tratamentul prin ablaţie de radiofrecvenţă poate întrerupe selectiv calea lentă sau calea rapidă de reintrare atrioventriculară nodală, păstrându-se însă

o conducere atrioventriculară intactă la 90% dintre bolnavi. În sindromul WPW, circuitul obişnuit al tahicardiei paroxistice utilizează propagarea anterogradă pe căile fiziologice şi conducerea retrogradă prin fasciculul accesoriu. Ablaţia joncţiunii atrioventriculare suprimă acest tip de tahicardie, dar înainte de a o practica, studiile electrofiziologice trebuie să demonstreze atât participarea joncţiunii atrioventriculare la circuitul de reintrare, cât şi faptul că perioada refractară a căii acesorii este suficient de lungă şi nu va permite o transmisie anterogradă la ventricul a tuturor impulsurilor de fibrilaţie atrială, dacă această aritmie se va instala ulterior. După ablaţia joncţiunii atrioventriculare, propagarea anterogradă a excitaţiei are loc exclusiv pe calea accesorie, iar complexele QRS capătă un aspect de preexcitaţie maximală. Şi în astfel de cazuri este recomandată protecţia prin cardiostimulare electrică permanentă VVIR, întrucât istoria naturală a conducerii exclusive a excitaţiei pe calea de conducere accesorie nu poate fi anticipată.

Ablaţia prin cateter a căilor accesorii din sindromul de preexcitaţie necesită prealabila lor cartografiere şi identificarea pacienţilor cu căi accesorii multiple, determinarea perioadelor lor refractare, a contribuţiei pe care aceste căi o au la dezvoltarea tahicardiei paroxistice şi evaluarea riscului de moarte subită. Succesul ablaţiei de radiofrecvenţă în întreruperea căilor accesorii este de 90-100%, cele mai vulnerabile la acţiunea procedurii fiind fibrele Mahaim.

Ablaţia atrială a flutterului auricular este mai uşor realizabilă în cazurile în care circuitul de reintrare al aritmiei este localizat în atriul drept şi mai dificilă în cazurile rare de flutter cu circuit de reintrare localizat la atriul stâng; recurenţa după procedură a aritmiei poate fi întâlnită în 10-55% din cazuri.

Tahicardiile atriale cauzate de mecanisme automate sau de postpotenţiale au de multe ori un caracter permanent şi pot fi generate de focare multiple de automatism, iar frecvenţa cardiacă crescută poate induce o dilatare cardiacă asemănătoare cu aceea din cardiomiopatiile congestive, respectiv o tahicardiomiopatie. În asemenea cazuri, **ablarea focarelor ectopice atriale** vindecă tahicardia şi contribuie la remisiunea insuficienţei cardiace.

Tratamentul ablativ al fibrilaţiei atriale se face prin compartimentarea atriilor cu ajutorul unor linii trasate cu curenţi de radiofrecvenţă, capabile să suprime fenomenele de reintrare aleatorie care stau la baza aritmiei sau să separe focarele aritmogene ectopice multiple. Datele preliminare indică o rată de succes de 50%, condiţionată de compartimentarea cât mai completă a ambelor atrii.

Ablaţia prin cateter în tahicardiile ventriculare se adresează pacienţilor cu aritmii recurente, sever simptomatice şi refractare la terapia medicamentoasă, ca o alternativă la terapia chirurgicală de extirpare a focarelor de automatism sau de întrerupere a circuitelor de reintrare. Mortalitatea postoperatorie a acestor operaţii este mare, de 10-15%, ca urmare a faptului că pacienţii asociază de obicei leziuni

coronariene severe şi multiple, antecedente de infarct miocardic sau o funcţie ventriculară stângă deprimată. După inducerea tahicardiei prin electrostimulare programată, se determină prin cartografie endocavitară locul de origine al tahicardiei sau traseul circuitului de reintrare, şi acestea sunt apoi suprimate sau întrerupte cu ajutorul electroablaţiei de radiofrecvenţă. Electroablaţia suprimă tahicardia ventriculară la 25% dintre pacienţi, iar în alte 25-42% din cazuri, după procedură aritmia poate fi controlată cu droguri. Rezultatele cele mai bune se obţin în tahicardiile ventriculare monomorfe şi susţinute, apărute după infarctul miocardic, aritmii care au ca suport un circuit de reintrare. În aceste cazuri, rata de succes a ablaţiei este de 45-75%, dar indiferent de rezultat procedura este de obicei urmată de continuarea tratamentului cu antiaritmice.

Complicaţiile terapiei de ablaţie prin radiofrecvenţă depind de sediul aplicării curenţilor. Electroablaţia joncţiunii atrioventriculare este adeseori generatoare de aritmii, hipotensiune sau embolii. Ablaţia căilor acesorii de preexcitaţie se poate complica cu tamponadă cardiacă prin efracţia sinusului venos coronar, iar ablaţia tahicardiei ventriculare are o mortalitate imediată de 5%, cauzată de disociaţia electromecanică, fibrilaţia ventriculară ireductibilă şi şocul cardiogen, precum şi complicaţii neletale, cum ar fi tahicardia ventriculară susţinută, de o altă morfologie decât aceea pentru care s-a efectuat ablaţia, pericardita, emboliile sistemice, infarctul miocardic şi perforaţia ventriculară. În prezent, înlocuirea ablaţiei prin şocuri electrice de curent continuu cu ablaţia prin curenţi de radiofrecvenţă a limitat considerabil rata complicaţiilor după toate procedurile ablative, indiferent de sediul ablaţiei. În ultimul deceniu, electroablaţia prin cateter efectuată cu ajutorul curenţilor de radiofrecvenţă a devenit un procedeu sigur şi eficient de cură a numeroase aritmii atriale şi ventriculare. Ea este din ce în ce mai mult folosită ca metodă precoce de tratament, căci poate elimina costurile şi efectele adverse ale unei profilaxii antiaritmice medicamentoase pe viaţă.

17.4. TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL TAHIARITMIILOR CARDIACE

Modalităţile chirurgicale de tratament al tahiaritmiilor pot fi delimitate în intervenţii directe şi intervenţii indirecte.

Intervenţiile directe îşi propun excizia, izolarea sau întreruperea unor porţiuni de ţesut care participă la iniţierea, întreţinerea sau propagarea tahiaritmiilor.

Intervenţiile indirecte sunt anevrismectomia, anastomoza aortocoronariană, corecţia leziunilor valvulare sau congenitale. Ele contribuie la suprimarea aritmiilor sau la reducerea recurenţei acestora prin amelioarea hemodinamicii cardiace şi a fluxului sanguin coronarian. Li se adaugă intervenţii extracardiace, de simpatectomie, utile în anumite cazuri de sindrom QT lung şi de tahicardii ventriculare recurente.

Prima corecţie chirurgicală a unei tahiaritmii a fost întreruperea fasciculului Kent într-un caz de sindrom WPW, în anul 1968. Ulterior progresele în înţelegerea bazelor anatomice şi electrofiziologice ale aritmiilor, cât şi dezvoltarea tehnologiilor de evaluare electrofiziologică perioperatorie au condus la diversificarea unor tehnici chirurgicale specifice pentru anumite tipuri de aritmii.

Electrocardiografia epicardică şi endocardică intraoperatorie computerizată serveşte la delimitarea porţiunilor tisulare critice pentru declanşarea, întreţinerea sau propagarea tahiaritmiilor, zone de miocard ce reprezintă suportul morfologic al focarelor ectopice sau al circuitelor de reintrare. Din anul 1984 funcţionează un sistem automat de cartografiere, capabil să înregistreze şi să analizeze simultan 160 de electrocardiograme bipolare locale, rezultatele fiind prezentate în diverse formate la 2 minute după achiziţie. Pentru pacienţii cu sindrom WPW, cartografia foloseşte numai 16 canale sau derivaţii electrocardiografice, dar pentru evaluarea aritmiilor atriale sau ventriculare sunt necesare 48-160 canale.

Chirurgia se adresează aritmiilor din sindromul WPW, tahicardiilor prin reintrare atrioventriculară nodală, tahicardiilor atriale automate (generate de descărcarea rapidă a unui focar ectopic), flutterului şi fibrilaţiei atriale. Sunt eligibili pentru intervenţia chirurgicală pacienţii cu aritmii sever simptomatice, necontrolate de medicaţia antiaritmică administrată corect (în asocieri şi doze corespunzătoare), cu recurenţe frecvente, în cursul cărora se produce deteriorarea hemodinamicii cardiace şi/sau a perfuziei miocardului. Intervenţiile chirurgicale sunt precedate de studii electrofiziologice invazive care au ca scop:

- documentarea originii supraventriculare a aritmiei;
- determinarea mecanismului electrofiziologic (focar ectopic automat sau mişcare de reintrare), prin modul de comportare al aritmiei în cursul electrostimulării programate;
- aprecierea vitezei de conducere pe calea atrioventriculară normală;
- definirea şi localizarea căilor accesorii şi/sau focarelor aritmogene.

Sindromul Wolff Parkinson White - indicaţii chirurgicale. Chirurgia de întrerupere a căilor accesorii se adresează pacienţilor cu tahicardii reciproce necontrolate de medicaţia antiaritmică, pacienţilor cu aritmii supraventriculare simptomatice care urmează a suferi o intervenţie chirurgicală cardiacă pentru o altă indicaţie (înlocuire valvulară, anastomoză aorto-coronariană) şi bolnavilor cu flutter sau fibrilaţie atrială cu ritm ventricular rapid.

Localizarea fasciculelor accesorii prin electrocartografie epicardică intraoperatorie se realizează cu o bandă conţinând 16 electrozi bipolari, care înregistrează simultan electrocardiograme locale, la început în ritm sinusal, iar ulterior în timpul electrostimulării atriale rapide, făcând astfel posibilă evaluarea activităţii anterograde a ventriculilor în starea de preexcitaţie maximală. Analiza complexelor QRS de preexcitaţie la punctele de aplicare a celor 16 electrozi identifică locul de

inserţie ventriculară a fasciculului accesoriu, loc situat în apropierea electrodului care relevă cea mai precoce activare ventriculară.

Banda cu electrozi este transferată apoi pe versantul atrial al şanţului atrioventricular şi în timpul electrostimulării ventriculare sau al unui scurt episod de tahicardie reciprocă indusă prin electrostimulare programată se detectează sediul celei mai precoce unde P retrograde, care defineşte punctul de inserţie atrială a fasciculului accesoriu. În această fază a analizei, prin electrocartografie pot fi identificate căi accesorii multiple, căi accesorii ascunse (care permit doar conducerea ventriculoatrială) sau căi accesorii cu conducere intermitentă. De obicei electrocartografia atrială şi ventriculară nu durează mai mult de 10 minute. Ea detectează nu numai căile accesorii din pereţii liberi ai ambilor ventriculi, ci şi căi accesorii cu topografie septală anterioară sau posterioară. Pentru o mai corectă definire a căilor anteroseptale sau posteroseptale, în mod suplimentar, după instituirea circulaţiei extracorporeale şi atriotomia dreaptă se efectuează şi electrocartografie endocardică cu ajutorul unui sistem manual, care conţine o singură pereche de electrozi bipolari. De obicei, lungimea căilor accesorii astfel localizate nu depăşeşte 2 centimetri.

Tehnici chirurgicale de întrerupere a fasciculelor accesorii. În ordinea frecvenţei, căile accesorii sunt localizate în peretele liber al ventriculului stâng, în peretele liber al ventriculului drept, în porţiunea posterioară a septului interventricular şi în porţiunea anterioară a septului interventricular, traiectul lor fiind situat între inelul valvular atrioventricular şi epicard, în ţesutul adipos din regiunea şanţului atrioventricular. În 20% din cazuri, căile accesorii sunt multiple, numărând 2-4 fascicule. Căile accesorii pot fi întrerupte la capătul lor de origine atrială prin abord epicardic sau la capătul de intersecţie ventriculară prin abord endocardic. După sternotomia mediană şi instituirea circulaţiei extracorporale se inserează electrozi de cardiostimulare în atrii şi ventricule şi se efectuează electrocartografia endocardică prin atriotomie dreaptă. Întreruperea fasciculelor accesorii din peretele liber al ventriculului stâng se efectueză pe cordul oprit cu soluţie cardioplegică rece de potasiu şi cu aorta clampată. Se efectuează atriotomia stângă în şanţul interatrial posterior şi se face o incizie la 2 milimetri deasupra inelului valvei mitrale, de la trigonul fibros anterior până la joncţiunea peretelui liber al ventriculului stâng cu porţiunea posterioară a septului interventricular, prin care se disecă şi se excizează grăsimea din şanţul atrioventricular, după care incizia supraanulară este închisă cu fire neresorbabile. Întreruperea fasciculelor accesorii posteroseptale a fost considerată mai dificilă, dată fiind prezenţa în regiune a fasciculului His şi a riscului de secţionare accidentală a acestuia. Spaţiul posteroseptal are o formă de piramidă triunghiulară cu vârful la corpul fibros central şi cu baza la epicardul ce acoperă crux cordis. Peretele inferior al piramidei este format din septul interventricular, iar pereţii laterali sunt atriul drept şi atriul stâng. Buna cunoaştere a anatomiei regiunii face ca în prezent întreruperea fasciculelor posteroseptale să fie uşor

realizabilă, fără risc de bloc atrioventricular total. După identificarea prin electrocartografie endocardică şi epicardică a fasciculului His şi a căilor accesorii, în condiţii de circulaţie extracorporală şi normotermie se efectuează o incizie supraanulară din apropierea fasciculului His până în apropierea peretelui posterior al atriului drept, pătrunzându-se în planul de disecţie dintre extremitatea superioară a septului interventricular şi grăsimea din şanţul interventricular, până în apropierea corpului fibros central şi a fasciculului His, şi se secţionează toate structurile care trec prin acest spaţiu, inclusiv artera nodului atrioventricular, a cărei ligatură nu produce tulburări ale conducerii atrioventriculare. Disecţia se face fără a se induce cardioplegia, în condiţii de stimulare electrică atrială şi cu monitorizarea atentă a intervalului PR, pentru a se preveni lezarea nodului atrioventricular şi a fasciculului His. Întreruperea fasciculelor accesorii din peretele liber al ventriculului drept se realizează sub circulaţie extracorporală şi cardioplegie, printr-o incizie plasată la 2 milimetri deasupra inelului valvei tricuspide, paralelă cu peretele liber al ventriculului drept, pătrunzându-se în planul dintre porţiunea superioară a ventriculului drept şi grăsimea din şanţul atrioventricular. Acest plan de clivaj este mai puţin evident decât acela dintre atriul şi ventriculul stâng. Întreruperea fasciculelor accesorii anteroseptale se efectuează după localizarea lor prin electrocartografie endocardică în timpul unei tahicardii reciproce ortodromice induse prin electrostimulare programată. Întrucât aceste fascicule sunt situate anterior faţă de fasciculul His şi în imediata apropiere a acestuia, intervenţia se efectuează pe cord activ, cu monitorizarea continuă a potenţialului fasciculului His. Printr-o incizie plasată la 2 milimetri de inelul valvei tricuspide, anterior de fasciculul His şi extinsă în sensul acelor de ceasornic către peretele liber al ventriculului drept se pătrunde în planul de clivaj dintre porţiunea superioară a ventriculului drept şi grăsimea din şanţul atrioventricular, care cuprinde tot spaţiul anteroseptal dintre rădăcina aortei şi peretele liber al ventriculului drept. În timpul disecţiei se identifică şi se protejează porţiunea iniţială a arterei coronare drepte, aflată în ţesutul adipos al şanţului atrioventricular din vecinătatea rădăcinii aortei. Rezultatele clinice ale tehnicilor de întrerupere chirurgicală a fasciculelor accesorii în sindromul de preexcitaţie pot fi evaluate la sfârşitul intervenţiei, prin electrocartografie epicardică şi prin tentativa de inducere a unei tahicardii reciproce cu ajutorul electrostimulării programate. Într-o serie iniţială de 200 de cazuri, întreruperea căilor accesorii s-a realizat cu succes la 86% dintre pacienţi, dar 20% au necesitat reintervenţii. Statisticile de după 1981 relevă succesul întreruperii căilor accesorii la toţi pacienţii operaţi, cu o mortalitate operatorie de numai 0,5%, fără recurenţe care să necesite o a doua intervenţie.

Tahicardiile prin reintrare atrioventriculară nodală sunt cele mai frecvente tahicardii paroxistice supraventriculare, iar suportul lor electrofiziologic este reprezentat de un circuit de reintrare cu două căi, una rapidă şi alta lentă, ambele situate în nodul atrioventricular şi în ţesuturile perinodale din porţiunea inferioară a

septului interatrial. Deşi cel mai adeseori aceste aritmii sunt eficient tratate cu droguri, o minoritate a cazurilor, refractare sau cu intoleranţă la agenţii antiaritmici beneficiază de terapie chirurgicală. Până în 1982, singura terapie chirurgicală era ablaţia fasciculului His, urmată de implantarea unui pacemaker ventricular. În prezent se preferă izolarea chirurgicală a conexiunilor atriale ale nodului atrioventricular sau modificarea proprietăţilor electrocardiografice ale joncţiunii atrioventriculare prin crioleziuni discontinue, cu diametrul de 3 milimetri, aplicate la -60°C câte 2 minute fiecare, în zona periferică a nodului atrioventricular. După ce studiile electrofiziologice confirmă existenţa reintrării AV nodale şi exclud prezenţa unor eventuale căi accesorii se abordează cordul prin sternotomie mediană sau toracotomie anterioară dreaptă şi se instituie circulaţia extracorporeală normotermică. Prin atriotomie dreaptă cu ajutorul unui electrod endocardic dirijat manual se repereză fasciculul His la vârful triunghiului lui Koch şi se monitorizează continuu durata intervalului AV pe electrocardiogramă. Se instituie electrostimularea atrială cu electrozi epicardici, în cursul căreia se produc cu ajutorul crioaplicatorului leziuni pe laturile triunghiului lui Koch. Crioaplicarea are ca efect prelungirea progresivă a intervalului AV, până la dezvoltarea unui bloc AV total, moment în care se încetează crioterapia, iar leziunea termică este irigată cu ser fiziologic cald. În cursul următoarelor 2-3 cicluri cardiace, conducerea AV se reia, intervalul AV revenind la valori apropiate de cele preoperatorii după alte 10-15 cicluri cardiace. Crioaplicarea întrerupe în 95% din cazuri circuitul de reintrare, fapt dovedit de imposibilitatea inducerii operatorii a aritmiei prin electrostimulare atrială programată, dar lasă intactă conducerea atrioventriculară.

Alte modalităţi tehnice chirurgicale constau în rezecţia tendonului lui Todaro şi a ţesutului muscular din zona corpului fibros central sau în disecţia şi izolarea nodului AV de conexiunile sale septale şi atriale drepte, cu păstrarea conexiunilor atriale stângi.

Tahicardiile paroxistice atriale generate de focare ectopice automate. Au originea într-un focar ectopic localizat de obicei în miocardul atrial drept sau stâng şi mai rar în septul interatrial. Evaluarea clinică şi electrofiziologică preoperatorie trebuie să excludă cauze precipitante corectabile (hipertiroidia, toxicitatea digitalică sau diselectrolitemia), să confirme existenţa mecanismului de „focar ectopic automat" şi să precizeze cu cât mai multă acurateţe localizarea focarului, întrucât adeseori anestezia generală suprimă acest tip de aritmie şi nu permite electrocartografia intraoperatorie. După localizarea focarului ectopic se practică excizia sau crioablaţia acestuia. Când focarul ectopic automat este situat în atriul stâng, dar poziţia sa nu este precis definită se poate efectua izolarea chirurgicală a atriului stâng printr-o incizie care o prelungeşte anterior pe aceea de deschidere a atriului până la nivelul valvei mitrale, la stânga trigonului fibros drept, şi posterior spre sinusul coronar, completată cu crioaplicaţii în vecinătatea sinusului venos coronar şi pe septul interatrial. În acest mod se întrerupe atât fasciculul Bachmann, cât şi

restul eventualelor conexiuni interatriale. Rezultă persistența tahicardiei în atriul stâng și ritmul sinusal al atriului drept și al ambilor ventriculi. Tahicardiile atriale drepte, mai rar întâlnite decât cele stângi, pot fi la rândul lor tratate prin excizie (urechiușa dreaptă) sau cu procedee de izolare a atriului prin crioaplicare și incizii chirurgicale.

Rezultatele procedeelor de tratament chirurgical în tahicardiile paroxistice atriale de focar ectopic sunt excelente în cazurile în care electrocartografia pre și intraoperatorie permite localizarea precisă a focarului anormal de excitație. Deși procedeele de izolare a unuia dintre atrii – practicate în cazurile în care definirea precisă a focarului de automatism ectopic atrial nu a fost posibilă – s-au aplicat până în prezent la un număr mic de cazuri, rezultatele par a fi promițătoare. Cazurile în care tehnicile chirurgicale menționate nu dau rezultate pot fi rezolvate prin întreruperea chirurgicală sau prin electroablația fasciculului His, completată cu instituirea cardiostimulării electrice permanente a ventriculului drept.

Flutterul și fibrilația atrială. Metoda inițială de tratament în aceste aritmii a fost întreruperea fasciculului His, completată cu cardiostimularea electrică permanentă VVI, fără a fi însă rezolvate problema sincroniei atrioventriculare și aceea a riscului tromboembolic. Recent s-a utilizat un procedeu care izolează nodul sinoatrial de restul musculaturii atriale și creează un culoar miocardic de propagare a excitației sinusale la nodul atrioventricular (procedeul „Maze"). În cazurile încă puține la număr în care s-a utilizat, metoda a dat rezultate excelente, persistența ritmului sinusal și a funcției de transport atriale asociindu-se cu dispariția complicațiilor embolice.

Tratamentul chirurgical al tahicardiilor ventriculare. Progresele terapiei medicamentoase sau cu pacemakeri antitahicardici și defibrilatoare implantabile din ultimii ani nu diminuează importanța tratamentului chirurgical al aritmiilor ventriculare potențial letale. Procedeele chirurgicale de tratament se diferențiază în raport cu substratul anatomic și manifestările clinice ale acestor aritmii, clasificabile în tahicardii ventriculare „nonischemice" și tahicardii ventriculare „ischemice".

Chirurgia tahicardiilor ventriculare nonischemice. Tahicardiile ventriculare nonischemice survin în absența leziunilor stenozante ale arterelor coronare, au adeseori originea în ventriculul drept și de obicei sunt extrem de refractare la terapia medicală convențională. În funcție de substratul anatomoclinic, tahicardiile ventriculare nonischemice se clasifică în 5 categorii: tahicardii ventriculare idiopatice, tahicardii ventriculare în cardiomiopatii, tahicardii ventriculare prin displazie aritmogenă a ventriculului drept, sindromul Uhl și aritmii ventriculare condiționate de prelungirea intervalului QT.

Tahicardiile ventriculare idiopatice au ca unică expresie clinică însăși aritmia, aspectul macroscopic și histologic al inimii fiind normal. Cu timpul, episoadele repetitive de tahicardie ventriculară pot evolua spre insuficiență cardiacă sau

cardiomegalie. Dacă electrocartografia epicardică intraoperatorie demonstrează originea septală a aritmiei, ea poate fi tratată prin puncte multiple de crioablaţie aplicate pe septul interventricular. Mai rar, aria aritmogenă este localizată pe peretele liber al ventriculului drept şi poate fi izolată chirurgical prin tehnici aplicabile şi în alte forme anatomoclinice de tahicardii ventriculare, care vor fi prezentate în cele ce urmează.

Tahicardiile ventriculare secundare cardiomiopatiilor dilatative se caracterizează prin tendinţa la recurenţă, dilatarea cardiacă globală, fibroza miocardică difuză şi rezistenţa la terapia medicamentoasă. Localizarea ariei aritmogene este dificilă, chiar şi cu ajutorul electrocartografiei epicardice extensive. Deseori originea ventriculară dreaptă a tahicardiei permite tratarea aritmiei prin asocierea crioablaţiei cu procedee de izolare chirugicală.

Displazia aritmogenă a ventriculului drept constă în infiltrarea adipoasă a miocardului parietal, având ca efect dilatarea anevrismală sistolică a infundibulului, apexului şi/sau regiunii posterobazale a acestei cavităţi. Dată fiind originea ventriculară dreaptă a aritmiei, în timpul acesteia complexul QRS are morfologia de bloc de ramură stângă. Ventriculografia evidenţiază dilatarea difuză a ventriculului drept, diminuarea contractilităţii şi întârzierea golirii acestuia, cât şi aspectul anevrismal sau multilocular al ventriculului. Intervenţia chirurgicală urmăreşte izolarea zonelor aritmogene de restul miocardului prin **ventriculotomie transmurală de încercuire,** cu menţinerea pedicului din artera coronară dreaptă care irigă zona cuprinsă în zona de încercuire. La extremităţile inciziei, în apropierea inelului valvei tricuspide se aplică puncte de crioablaţie pentru completarea separării zonei încercuite de restul miocardului. Intervenţia se completează cu rezecţia porţiunilor anevrismale din peretele liber al ventriculului drept. Cazurile în care zona aritmogenă cuprinde în totalitate peretele liber al ventriculului drept pot fi supuse procedurii de **deconectare a ventriculului drept**. Aceasta constă în ventriculotomia transmurală printr-o incizie paralelă cu septul ventricular, la 5 milimetri de acesta, care începe anterior la inelul valvei pulmonare şi se termină posterior la inelul valvei tricuspide, completată cu o incizie transmurală de la porţiunea posterioară a inelului valvei pulmonare la porţiunea anterioară a inelului valvei tricuspide şi urmată de sutura acestor incizii. Se are în vedere evitarea lezării fasciculului His şi a arterei coronare drepte. Adeseori dilatarea postoperatorie progresivă a ventriculului drept obligă ulterior la o nouă intervenţie - transplantul cardiac.

Sindromul Uhl este o formă extensivă, completă, de displazie ventriculară dreaptă, în care aspectul subţire pergamentos al ventriculului drept dilatat este datorat absenţei totale a miocardului din peretele liber al acestei cavităţi; peretele este papiraceu, fiind constituit prin apoziţia directă a endocardului la epicard. Dată fiind raritatea şi gravitatea bolii, nu există în prezent un tratament chirurgical bine codificat.

Tahicardiile ventriculare asociate sindromului de alungire a intervalului QT beneficiază de tratament chirurgical în cazurile cu sincope, fără o cauză corectabilă

a alungirii intervalului QT, refractare la drogurile antiaritmice din clasa IB şi la blocantele beta adrenergice. Se tratează prin ablaţia ganglionului stelat stâng şi a primilor 3-5 ganglioni simpatici cervicali stângi. Simpatectomia cervicotoracică stângă se realizează prin abord supraclavicular sau transaxilar, pe cale extrapleurală. Din ganglionul stelat stâng se rezecă numai jumătatea sa inferioară. Jumătatea superioară a ganglionului nu inervează cordul, iar conservarea sa evită sindromul Horner. Intervenţia chirurgicală este simplă, fără complicaţii sau riscuri semnificative, dar recurenţa presincopei sau sincopei prin torsadă de vârfuri fiind relativ frecventă, concomitent cu simpatectomia se implantează şi un defibrilator automat în ventriculul drept.

Chirurgia tahicardiilor ventriculare ischemice. De obicei tahicardiile ventriculare au loc în contextul cardiopatiei ischemice şi deseori apariţia sau persistenţa lor în primul an de la infarctul miocardic acut constituie un marker al riscului de moarte subită. Prima tentativă de tratament chirurgical datează din 1959, când prin anevrismectomie a fost înlăturată o tahicardie ventriculară recurentă. Atât injuria ischemică acută, cât şi reperfuzia spontană sau prin tromboliză produc tahicardii ventriculare în perioada iniţială a infarctului miocardic acut. Acestea se tratează prin intervenţii de revascularizare coronariană (anastomoze aortocoronariene, angioplastie, tromboliză) sau cu droguri antiaritmice. Mult mai numeroase sunt însă cazurile în care tahicardia ventriculară are ca suport anatomic evoluţia leziunilor ischemice acute ale miocardului către necroza miocardică şi cicatrizarea fibroasă. Mozaicul neomogen rezultat din amestecul ţesutului de fibroză cu miocardul normal şi localizat la periferia infarctelor şi a anevrismelor, îndeosebi în straturile subendocardice, creează condiţiile electrofiziologice (bloc unidirecţional, dispersia perioadelor refractare, conducere lentă, repolarizare neuniformă) generatoare de micro- sau macroreintrări, a căror expresie electrocardiografică este tahicardia ventriculară. Înlăturarea chirurgicală a substratului anatomic poate conduce la suprimarea definitivă a acestor aritmii.

Indicaţii şi contraindicaţii ale terapiei chirurgicale. Sunt eligibile pentru terapia chirurgicală cazurile cu tahicardie ventriculară ischemică simptomatice, recurente, refractare la terapia medicamentoasă. Există opinia că amiodarona nu trebuie utilizată ca agent terapeutic preoperator întrucât, pe de o parte într-o proporţie importantă din cazuri tahicardia ventriculară nu este prevenită de acest drog, iar pe de altă parte tratamentul anterior cu amiodaronă poate deprima funcţia ventriculară stângă, îndeosebi în asociere cu oprirea cardiacă prin soluţii cardioplegice din timpul intervenţiei chirurgicale, generând complicaţii postoperatorii majore. Dintre numeroasele variabile demografice, clinice, hemodinamice şi electrofiziologice cu răsunet asupra riscului operator, trei au o importanţă majoră: insuficienţa cardiacă clasa III-IV NYHA, prin disfuncţie severă a miocardului nonanevrismal la pacientul cu anevrism ventricular, insuficienţa cardiacă clasa III-IV NYHA la pacientul fără anevrism ventricular şi caracterul de urgenţă al

intervenţiei chirurgicale. Candidaţii ideali pentru intervenţia chirurgicală sunt bolnavi cu o anomalie (cicatrice, anevrism) localizată şi cu funcţie ventriculară stângă în limite normale, după cel puţin 3 luni de la debutul infarctului miocardic acut, supuşi chirurgiei elective.

Evaluarea electrofiziologică pre- şi intraoperatorie. Efectuarea preoperatorie a coronarografiei, ventriculografiei stângi şi a studiilor electrofiziologice este obligatorie. Studiile electrofiziologice confirmă originea ventriculară a tahicardiei, existenţa mecanismului de reintrare, certificat prin inducerea şi oprirea aritmiei cu stimuli electrici programaţi şi, în măsura posibilului, localizează prin electrocartografie zona de origine endocardică a tahicardei, respectiv „punctul endocardic cel mai precoce depolarizat". Tahicardia ventriculară se poate prezenta sub următoarele aspecte: forma monomorfă cu punct unic de origine, forma monomorfă multiplă – tahicardii ventriculare succesive, diferite ca origine şi ca morfologie şi forma polimorfă, cu origine unică sau multiplă, dar cu variaţii ale morfologiei complexului QRS de la o bătaie la alta, ca urmare a excesivei fragmentări electrofiziologice a muşchiului cardiac sau a punctelor multifocale de origine. Tahicardiile ventriculare polimorfe au risc maxim de deteriorare în fibrilaţie ventriculară.

Electrocartografia epicardică se efectuează cu ajutorul unui sac epicardic conţinând 96 electrozi bipolari, care se aplică pe suprafaţa ambilor ventriculi. Se adaugă introducerea intramiocardică a unor ace conţinând câte 4 perechi de electrozi bipolari, până la 15 astfel de ace-electrod putând fi inserate în septul interventricular şi peretele liber al ventriculilor. Rezultatele, colectate prin înregistrarea electrogramelor bipolare locale în aproximativ 160 puncte, sunt achiziţionate şi analizate de către calculator şi se afişează pe monitorul din sala de operaţie sub forma unei hărţi indicând punctul iniţial de activare şi modul de propagare a frontului de depolarizare.

Procedee terapeutice chirurgicale. Localizarea intraoperatorie prin electrocartografie a originii tahicardiei permite intreveţii „ghidate" şi relativ limitate, de extirpare a zonei critice prin rezecţie subendocardică, crioterapie, ablaţie cu laser sau ventriculotomie endocardică parţială de încercuire. În absenţa electrocartografiei intraoperatorii se efectuează intervenţii „oarbe" sau „conduse vizual", de obicei mai largi sau chiar „generalizate", de rezecţie a leziunilor vizibile (cicatrice, anevrism) sau rezecţia endocardică extinsă. Comparaţia între intervenţiile „ghidate" şi cele „oarbe" constată o mortalitate operatorie similară (11,6% *vs* 11,4%) pentru ambele categorii de metode, în favoarea intreveţiilor „ghidate" fiind însă rata mai scăzută de reinducere intra- şi postoperatorie a tahicardiei ventriculare, prin electrostimulare programată. Procedeul cel mai utilizat în prezent este rezecţia endocardică extinsă, completată cu crioablare sau cu fotoablare cu laser a focarelor tahicardice din baza muşchilor papilari şi ghidată prin electrocartografie intraoperatorie. După suprimarea chirurgicală a aritmiei, demonstrată prin imposibilitatea reinducerii la electrostimularea programată, intervenţia poate fi continuată

cu administrarea soluţiei cardioplegice, instituirea hipotermiei şi eventuala efectuare de anastomoze aortocoronariene.

Rezultate. Mortalitatea operatorie variază între 0 şi 21%, fiind în medie 12,4%, iar eşecul, respectiv persistenţa postoperatorie a tahicardiei ventriculare, demonstrată prin reinducere cu ajutorul electrostimulării programate este de 0-38%, în medie 23,8%. Recurenţele sunt mai frecvente la bolnavii cu tahicardii ventriculare monomorfe multiple, la cei cu tahicardii ventriculare polimorfe şi în cazurile cu localizare posteroinferioară a infarctului sau a anevrismului. Rezultatele la distanţă relevă o supravieţuire globală de 74% la 5 ani. La pacienţii care supravieţuiesc operaţiei, aritmia este suprimată de intervenţia ca atare, sau în asociere cu medicaţia antiaritmică, în 96% din cazuri. Mortalitatea tardivă este cel mai adesea cauzată de insuficienţa cardiacă, dependentă de severitatea cardiopatiei ischemice. Riscul tahicardiei ventriculare spontane şi/sau al morţii subite este de 6 ori mai mare la pacienţii la care aritmia mai poate fi indusă prin electrostimulare programată după operaţie, decât la grupul în care actul chirurgical suprimă definitiv tulburarea de ritm.

Capitolul 18

TRATAMENTUL TAHIARITMIILOR SUPRAVENTRICULARE

George I.M. Georgescu

18.1. INTRODUCERE. ASPECTE GENERALE

În grupul tahiaritmiilor supraventriculare sunt cuprinse toate aritmiile cu o frecvenţă atrială mai mare de 100/minut, care îşi au originea deasupra bifurcării fasciculului His sau utilizează structurile situate proximal faţă de această bifurcaţie în circuite de reintrare. Frecvenţa ventriculară a tahiaritmiilor supraventriculare poate fi mai mică de 100/minut în cazurile cu conducere atrioventriculară anormală. Complexul QRS are, de regulă, durata sub 0,12 secunde, dar se poate lărgi din cauza conducerii intraventriculare anormale cauzate de un fascicul accesoriu, de un bloc de ramură preexistent sau de o aberaţie funcţională frecvenţă-dependentă. Tahiaritmiile supraventriculare se pot clasifica în funcţie de durata lor sau pe baza contextului clinic, a mecanismului electrofiziologic şi a aspectului electrocardiografic.

În funcţie de durată, tahiaritmiile supraventriculare pot fi paroxistice, persistente sau cronice (permanente). **Tahiaritmiile paroxistice** au debut şi terminare bruscă, durata de secunde-ore şi tendinţă la recurenţă (tahicardie paroxistică supraventriculară prin reintrare atrioventriculară nodală sau prin sindrom de preexcitaţie, flutter sau fibrilaţie atrială). **Tahiaritmiile atriale persistente** durează ore-zile/săptămâni şi pot avea un substrat corectabil, hipoxemia, cordul pulmonar cronic, insuficienţa cardiacă, embolia pulmonară, disectrolitemia, toxicitatea digitalică. Aspectul lor electrocardiografic poate fi de tahicardie sinusală, tahicardie atrială de focar ectopic, aritmie haotică atrială ori episoade îndelungate de flutter, fibrilaţie atrială sau de tahicardii prin reintrare. Controlul factorilor etiologici are în astfel de cazuri o contribuţie esenţială la terminarea aritmiei. Tahiaritmiile

supraventriculare cronice sunt flutterul şi fibrilaţia atrială, care nu se convertesc spontan la ritm sinusal, iar dacă sub tratament conversia are loc, ea este frecvent urmată de recurenţe.

Clasificarea clinică a tahicardiilor supraventriculare este prezentă în tabelul 18.1.

Tabelul 18.1.
Clasificarea clinică a tahicardiilor supraventriculare

I. Tahicardii sinusale:
- A. Fiziologică
- B. Nonfiziologică
  - tahicardia paroxistică prin reintrare sinusală;
  - tahiardia sinusală neparoxistică inadecvată.

II. Tahicardii fără participarea nodului atrioventricular:
- A. Extrasistolele atriale;
- B. Tahicardiile atriale de focar ectopic;
- C. Fibrilaţia atrială;
- D. Flutterul atrial.

III. Tahicardii cu participarea nodului atrioventricular:
- A. Tahicardia prin reintrare în nodul atrioventricular;
- B. Tahicardia prin reintrare atrioventriculară;
- C. Tahicardia joncţională neparoxistică.

Opţiunile şi deciziile de tratament în tahiaritmiile supraventriculare se formulează în funcţie de mecanismele electrofiziologice aritmogene, de caracterul paroxistic, persistent sau permanent al entităţilor aritmice, de influenţa lor asupra hemodinamicii sistemice şi coronariene, de apariţia lor „pe cord sănătos" sau cu anomalii structurale şi de modul în care aritmiile interferează cu ocupaţia sau stilul de viaţă.

Intervenţiile acute au ca scop primar restabilirea ritmului sinusal prin manevre vagale, administrarea de droguri cu efecte asupra joncţiunii atrioventriculare şi/sau a căilor accesorii, cardiostimulare temporară, cardioversie electrică externă sau endocavitară. Controlul medicamentos al frecvenţei ventriculare este alternativa la conversia în ritm sinusal, în cazurile în care restabilirea acestui ritm este imposibilă sau contraindicată.

Intervenţiile pe termen lung au în vedere menţinerea ritmului sinusal şi profilaxia recurenţelor aritmice, prin eliminarea factorilor aritmogeni precipitanţi, prin controlul farmacologic al centrilor ectopici şi al propagării excitaţiei în joncţiunea atrioventriculară, prin ablaţia sau modificarea cu electroterapie de

radiofrecvenţă a focarelor ectopice sau a joncţiunii atrioventriculare, prin implantare de pacemaker permanent sau de defibrilator atrial sau prin secţionarea chirurgicală a fasciculului His.

18.2. EXTRASISTOLELE AURICULARE

Dacă survin sporadic, la persoane tinere, fără cardiopatii organice şi sunt asimptomatice sau paucisimptomatice, extrasistolele auriculare nu necesită tratament. De multe ori abuzul de alcool, tutun, ceai, cafea, surmenajul, spasmofilia sau febra sunt factori precipitanţi şi eliminarea sau controlul lor duce la dispariţia extrasistolelor. Dacă sunt numeroase, extrasistolele atriale pot genera anxietate, care la rândul ei măreşte numărul de extrasistole. Psihoterapia, liniştirea bolnavului prin asigurări cu privire la benignitatea aritmiei şi administrarea de tranchilizante sunt măsuri raţionale şi suficiente.

Extrasistolele frecvente, polimorfe, în salve sau precoce, bigeminate şi blocate pot produce simptome mai serioase, generate de scăderea debitului cardiac, sau pot iniţia tahiaritmii supraventriculare susţinute, mai ales la persoanele cu anomalii structurale cardiace. În astfel de cazuri medicaţia de primă intenţie este aceea betablocantă, în doze moderate. Când tratamentul îşi propune suprimarea extrasistolelor atriale care iniţiază aritmii supraventriculare susţinute, agenţii antiaritmici utilizaţi sunt chinidina, propafenona, tocainide, encainide sau flecainide. Amiodarona este rareori necesară, în cazurile rezistente la tratamentul cu antiaritmicele menţionate. La bolnavii cu insuficienţă cardiacă, digitalizarea poate reduce numărul extrasistolelor atriale.

18.3. TAHICARDIA SINUSALĂ

Tahicardia sinusală se defineşte ca un ritm sinusal cu frecvenţa mai mare de 100 bătăi/minut, cu unde P monomorfe şi urmate de complexe QRS la intervale PR fixe, de 0,12-0,20 secunde, la un subiect cu vârstă mai mare de 2 ani. Tahicardia sinusală poate fi o reacţie fiziologică sau o manifestare nonfiziologică.

Tahicardia sinusală fiziologică este întotdeauna o manifestare reactivă sau reflexă, determinată de creşterea tonusului simpatoadrenergic şi/sau de diminuarea tonusului vagal, ca răspuns normal la acţiunea unor factori fiziologici (efort, anxietate, stres emoţional, sarcină), farmacologici (adrenalină, efedrină, teofilină, nitriţi, atropină, nicotină, cofeină sau alcool) sau patologici, cardiaci (insuficienţă cardiacă, embolie pulmonară, infarct miocardic acut, tamponadă cardiacă, şoc cardiogen) ori extracardiaci (febră, infecţie, hemoragie, hipoxemie, hipotensiune, hipertiroidism).

Tratamentul de primă linie al tahicardiei sinusale fiziologice este acela adecvat stării sau afecţiunii cauzale; de obicei, aceasta este evidentă şi uşor de înlăturat. Persistenţa tahicardiei sinusale trebuie să atragă atenţia atât asupra hipertiroidismului, hemoragiei sau infecţiei oculte, cât şi asupra miocarditei sau a insuficienţei cardiace latente.

Un tratament medicamentos specific este rareori necesar şi se efectuează de regulă cu agenţi beta blocanţi cu acţiune prelungită, atenolol 25-50 mg, sau metoprolol 50 mg, de două ori pe zi, bisoprolol 5-10 mg sau betaxolol 10-20 mg, o dată pe zi. Acest tratament are indicaţii particulare în cardiotireoză, dozele utilizate aici fiind mai mari. Propranololul intravenos sau oral este indicat în tahicardia sinusală a sindromului de hipertonie simpato-adrenergică prezent la debutul infarctului miocardic. Tahicardia sinusală din insuficienţa cardiacă răspunde favorabil la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, glicozide digitalice şi carvedilol.

Tahicardia sinusală nonfiziologică se poate prezenta sub o formă paroxistică, prin reintrare sinusală, sau sub forma nonparoxistică. **Forma paroxistică**, prin reintrare în joncţiunea sinoatrială, este declanşată de o extrasistolă atrială cu „prematuritate critică", are unde P identice sau foarte asemănătoare cu activităţile sinusale, frecvenţa de 150/minut şi apare de obicei la vârstnicii cu cardiopatii organice. Aritmia se întrerupe brusc şi spontan după câteva minute sau poate fi terminată cu manevre vagale, adenozină sau verapamil intravenos. Prevenirea recurenţelor este rareori necesară şi se poate face cu blocanţi beta adrenergici sau cu verapamil şi diltiazem pe cale orală, şi cu glicozide digitalice la pacienţii cu insuficienţă cardiacă.

Tahicardia sinusală nonparoxistică şi inadecvată afectează predominant pacienţii tineri, are un aspect electrocardiografic identic cu tahicardia sinusală fiziologică, dar apare în absenţa oricărei cauze susceptibile de a stimula automatismul nodului sinusal. Caracterul ei persistent şi frecvenţa cardiacă ridicată, care are totuşi tendinţa la o uşoară rărire nocturnă, favorizează în unele cazuri apariţia tahicardiomiopatiei dilatative şi a insuficienţei cardiace. Medicaţia de elecţie este cea beta blocantă, uneori poate fi utilă administrarea de verapamil sau diltiazem, rareori este necesar tratamentul cu propafenonă sau cu flecainide; ambele droguri se pot asocia cu un beta blocant, atunci când monoterapia nu controlează frecvenţa cardiacă. Formele necontrolate cu medicaţie se tratează cu ablaţia sau modificarea nodului sinusal prin curenţi de radiofrecvenţă.

18.4. TAHICARDIILE ATRIALE DE FOCAR ECTOPIC

Sunt aritmii generate de descărcarea repetitivă a unuia sau mai multor focare ectopice atriale. **Tahicardia generată de un singur focar ectopic** se caracterizează prin unde P monomorfe, cu morfologia diferită de cea a undelor P sinusale, cu o frecvenţă de 160-200/minut, separate de obicei prin intervale izoelectrice; conducerea la ventricule poate fi variabilă sau 2 : 1. Denumită şi **tahisistolie auriculară**, această aritmie este cel mai adesea expresia toxicităţii digitalice. Ca urmare, se tratează prin întreruperea glicozidului, urmată de administarea anticorpilor antidigitalici. În lipsa acestora, dacă potasiul seric este mai mic de 3,5 mEq/l, iar gradul de bloc atrioventricular este de cel mult 2 : 1, se administrează o perfuzie cu 60 mEq clorură de potasiu într-un litru de ser fiziologic, timp de 5-6 ore. Există şi cazuri asimptomatice (fără angină sau dispnee), cu frecvenţa ventriculară de 90-120/minut şi cu o concentraţie normală a potasiului seric, în care întreruperea administrării de digitalice şi supravegherea pacientului este suficientă.

Alte cauze precipitante de tahicardie atrială ectopică monofocală sunt insuficienţa respiratorie decompensată, cu hipoxemie şi hipercapnie severă, diselectrolitemiile, intoxicaţia acută cu alcool, comele diabetice şi hepatice, uremia, mai rar infarctul miocardic atrial şi cicatricele liniare postatriotomie sau după corecţia chirurgicală a cardiopatiilor congenitale complexe. În aceste cauze măsura terapeutică esenţială este înlăturarea factorilor precipitanţi (hipoxemia, acidoză, toxice). În lipsa unor astfel de factori sau dacă aceştia nu pot fi controlaţi se poate încerca un tratament cu blocante beta adrenergice, diltiazem sau verapamil. Conversia prin şoc electric sau prin stimulare electrică atrială nu este eficientă. Ablaţia de radiofrecvenţă este indicată în cazurile cu leziuni structurale cauzatoare de focare ectopice, dar este total inutilă în cazurile precipitate de factori intercurenţi toxici sau metabolici, extracardiaci.

Tahicardia atrială multifocală sau haotică se diagnostichează dacă ritmul atrial depăşeşte 100/minut, în aceeaşi derivaţie electrocardiografică există cel puţin trei tipuri morfologice de unde P, iar intervalele PP, PR, şi RR sunt variabile. De obicei frecvenţa ventriculară nu depăşeşte 140/minut, iar aritmia apare de regulă la persoane cu vârsta peste 70 ani şi în contextul unei stări patologice ca hipoxemia prin bronhopneumopatie obstructivă, anomaliile metabolice, diselectrolitemia, intoxicaţia cu digoxin sau teofilină, miocardita. Ca şi în forma unifocală de tahicardie atrială paroxistică, tratamentul trebuie adresat în primul rând cauzei precipitante sau contextului patologic. Dacă aritmia nu generează angină, dispnee sau hipotensiune, administrarea medicaţiei antiaritmice poate fi temporizată.

Administrarea intravenoasă a 2,5-5 mg verapamil, repetată la 30 minute şi urmată, pe cale orală, de 80 mg la fiecare 6-8 ore poate restabili ritmul sinusal la unii pacienţi. Rezultate asemănătoare se obţin şi cu metoprolol în administrare

orală, dar utilizarea sa este limitată de asocierea frecventă a bronhopneumopatiei obstructive cronice. Cardioversia, electrostimularea atrială, ablaţia chirurgicală şi prin curenţi de radiofrecvenţă sau implantarea unui defibrilator atrial nu sunt eficiente.

18.5. TAHICARDIILE PAROXISTICE SUPRAVENTRICULARE PRIN MECANISME DE REINTRARE LA CARE PARTICIPĂ JONCŢIUNEA ATRIOVENTRICULARĂ

18.5.1. Introducere. Generalităţi

Tahicardiile paroxistice supraventriculare prin mecanisme de reintrare la care participă joncţiunea atrioventriculară se pot clasifica în **tahicardii atrioventriculare prin reintrare nodală**, al căror suport electrofiziologic este un circuit de microreintrare cantonat în exclusivitate în interiorul nodului atrioventricular şi în conexiunile atriale ale acestuia şi în **tahicardii prin reintrare atrioventriculară**, având ca substrat electrofiziologic un macrocircuit de reintrare, la care pe lângă joncţiunea atrioventriculară participă în mod obligatoriu o cale accesorie de preexcitaţie, manifestă sau ascunsă.

Tahicardia paroxistică şi supraventriculară prin reintrare în nodul atrioventricular este forma cea mai frecventă de tahicardie paroxistică supraventriculară. Regiunea nodohisiană este disociată în sens longitudinal, cu două căi de conducere având proprietăţi electrofiziologice diferite, o cale cu perioadă refractară lungă şi conducere rapidă a excitaţiei şi o cale cu perioadă refractară scurtă şi conducere lentă a excitaţiei. O extrasistolă atrială care survine precoce se poate bloca în calea de propagare rapidă, aflată în perioadă refractară, conducându-se anterograd numai pe calea lentă, ceea ce are ca efect alungirea intervalului PR. Ajuns cu întârziere la extremitatea distală a căii lente, impulsul poate reintra în calea rapidă, propagându-se cu viteză mare în sens retrograd, şi sosit la nodul atrioventricular după ce acesta a redevenit excitabil, reexcită calea anterogradă lentă. Astfel se creează o buclă de reintrare intranodală a excitaţiei, cu tendinţă la autoperpetuare, care depolarizează succesiv ventriculii şi atriile. În această variantă specifică de tahicardie paroxistică supraventriculară, denumită şi **forma „slow-fast"** pentru că excitaţia se propagă anterograd pe calea lentă şi retrograd pe calea rapidă, unda P se produce în timpul activării ventriculare, fiind ascunsă în interiorul complexului QRS din timpul tahicardiei. O formă mult mai rară de tahicardie paroxistică supraventriculară prin reintrare în nodul atrioventricular este **tipul „fast-slow"**, în care circulaţia anterogradă a excitaţiei are loc pe calea rapidă, iar reîntoarecerea sa spre atrii se produce pe calea lentă. În această formă, unda P retrogradă se detaşează de complexul QRS şi apare după aceasta, la un interval RP mai mare decât intervalul PR consecutiv.

Tahicardia paroxistică prin reintrare atrioventriculară este mai rar întâlnită decât tahicardia prin reintrare nodală, dar pentru că ea apare şi în forme ascunse de preexcitaţie, în care fasciculele accesorii conduc excitaţia numai în sens ventriculo-atrial, o parte din cazuri, în absenţa studiilor electrofiziologice invazive, sunt atribuite reintrării nodale. În majoritatea cazurilor de preexcitaţie, căile accesorii (unice sau multiple) au o perioadă refractară mai lungă şi o viteză de conducere mai rapidă decât regiunea nodohisiană. Ca urmare, extrasistola atrială iniţiatoare se blochează în fasciculul de preexcitaţie, se propagă lent anterograd pe căi fiziologice şi reintră în atriu pe calea accesorie. Acest sens de parcurs al buclei de reintrare este denumit **circuit ortodromic**, iar complexul QRS din timpul tahicardiei are un aspect fin, întrucât depolarizarea ventriculară a avut o secvenţă normală. Mult mai rar, în cazurile cu perioadă refractară foarte scurtă a căii accesorii, extrasistola atrială se propagă la ventriculi numai pe calea accesorie, fiind blocată în joncţiunea atrioventriculară, iar apoi invadează retrograd ramurile fasciculului His, trunchiul său comun şi nodul atrioventricular, reintrând în atrii. Rezultă o tahicardie cu complexe QRS lărgite, croşetate şi deformate, având aspectul de preexcitaţie maximală, condiţionat de **circulaţia antidromică** a frontului de depolarizare. Tratamentul tahicardiilor paroxistice prin reintrare nodală sau atrioventriculară are ca obiective terminarea aritmiilor şi profilaxia recurenţelor.

18.5.2. Întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală sau atrioventriculară

Întreruperea ambelor tipuri de aritmii se face cu mijloace similare, care de obicei atacă circuitul de reintrare în porţiunea sa din interiorul nodului atrioventricular. Mijloacele utilizate în acest scop sunt manevrele de stimulare vagală, agenţii antiaritmici administraţi intravenos, şocul electric extern şi cardiostimularea electrică atrială.

Manevrele de stimulare vagală sunt simple, ieftine, sigure şi eficiente, iar aceste calităţi le recomandă ca opţiuni terapeutice de primă linie. Ele pot fi aplicate chiar de către pacient, imediat după debutul aritmiei, astfel maximalizându-se şansele de succes. Manevra Valsalva, aşezarea „pe vine", stimularea reflexului de vărsătură prin excitarea digitală a vălului palatin, imersia feţei în apă rece, poziţia Trendelenburg cu membrele mult ridicate şi sprijinite pe un suport (perete, scaun etc.), înghiţirea rapidă a unui pahar cu apă rece sau tilt-testul sunt forme de terapie fiziologice şi adeseori eficiente.

Masajul sinusului carotidian este mai eficace decât manevrele precedente, dar cere o anumită calificare din partea executantului şi este bine să fie aplicat în condiţii de monitorizare a electrocardiogramei. Nu este indicat la persoanele în vârstă, cu sufluri sistolice carotidiene sau cu boală carotidiană aterosclerotică documentată angiografic ori ecocardiografic şi la pacienţii cu toxicitate digitalică certă sau bănuită.

La pacientul în poziţie culcată, cu capul în uşoară hiperextensie şi rotit spre stânga se repereză sinusul carotidian drept în apropierea unghiului mandibulei, la intersecţia liniei orizontale care trece prin marginea superioară a cartilajului tiroid al laringelui cu marginea anterioară a muşchiului sternocleidomastoidian drept. Se aplică presiune prin mişcări de rotaţie asupra pulsaţiei arteriale, până la suprimarea acesteia timp de 2-6 secunde, urmărindu-se electrocardiograma monitorizată pentru a se evita o asistolă prelungită. Masajul se întrerupe dacă a terminat tahicardia sau la sfârşitul celor 6 secunde de compresiune. Dacă încetarea tahicardiei este urmată de asistolă se cere pacientului să tuşească şi/sau se aplică două-trei lovituri de pumn pe torace. Dacă masajul sinusului carotidian drept este ineficient, după două minute el poate fi repetat pe partea stângă. Compresiunea globilor oculari nu trebuie folosită întrucât este o manevră ineficace, dureroasă şi poate cauza dezlipirea retinei. Administrarea intravenoasă de droguri pentru terminarea aritmiei, urmată de repetarea masajului de sinus carotidian, creşte şansa de oprire a tahicardiei paroxistice.

Tabelul 18.2.

Posologia intravenoasă a drogurilor utilizate în terminarea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare nodal sau atrioventricular

Adenozină	6-12 mg în două secunde, de preferat pe cateter venos central şi propulsat cu un bolus de împingere de 20 ml ser fiziologic; administrate cu două seringi, pe flexulă, şi robinet cu 3 căi;
Digoxină	0,25 mg în 20 ml, glucoză 33%, lent, în 10 minute;
Esmolol	30-500 μg/kg, de obicei 6 mg în primul minut, apoi 1-5 mg/minut sau maxim 50 μg/kg/minut;
Fenilefrină	0,1 mg în 2 minute, repetate din 3 în 3 minute, până la doza totală de 0,5 mg;
Metoprolol	5 mg în 3 minute, se poate repeta de încă 2 ori din 5 în 5 minute;
Procainamidă	100 mg în 3 minute, se repetă din 5 în 5 minute până la conversie sau până la doza totală de 1000 mg;
Propranolol	1 mg/minut, până la doza de 5 mg; se poate repeta după 10 minute, până la doza totală de 10 mg;
Verapamil	5 mg într-un bolus de 2-3 minute, după 10 minute se mai pot repeta 2,5-3 mg în 2 minute.

Tratamentul intravenos cu droguri antiaritmice recurge la administrarea de adenozină, verapamil, propranolol, metoprolol, esmolol, procainamidă, fenilefrină sau digoxin, medicamente care produc stimulare vagală sau cresc perioada refractară şi alungesc conducerea în joncţiunea atrioventriculară (tabelul 18.2).

Alegerea agentului antiaritmic se face în funcţie de condiţiile clinice asociate (tabelul 18.3).

Tabelul 18.3.

Criterii pentru selecţia medicaţiei intravenoase utilizate la întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare

	Adenozină	Digoxină	Esmolol	Fenilefrină	Propranolol	Metoprolol	Verapamil	Procainamidă
Cord normal	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Infarct miocardic acut, angor instabil	–	+	+++	–	+++	+++	+++	++
Hipertensiunea arterială	+++	+++	++	–	++	++	++	++
Cardiomegalie (ICT >0,50)	+++	+++	+	AI	–	–	–	–
Disfuncţie sistolică de VS (FE<40%)	+++	+++	–	AI	–	–	–	–
Insuficienţă cardiacă manifestă	+++	+++	–	AI	–	–	–	–
Sindrom de nod sinusal bolnav	–	+	+	+	–	–	–	–
Astm bronşic, BPOC ± tratament cu teofilină	–	++	–	++	–	–	+++	+++
Alergie la adenozină	–	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Legenda:

+ indicaţie
- contraindicaţie
AI absenţa indicaţiei

În infarctul miocardic acut utilizarea adenozinei este periculoasă, fiind de preferat un agent beta blocant şi în mod particular esmolol, datorită duratei sale scurte de acţiune. Hipotensiunea, cardiomegalia, disfuncţia sistolică de ventricul stâng şi insuficienţa cardiacă manifestă sau tratamentul cronic cu betablocante

contraindică administrarea de verapamil, digoxina fiind o alegere logică. La pacienţii cu tahicardie paroxistică şi cord normal tratamentul are ca medicaţie de primă linie verapamil sau adenozină, în funcţie de mărimea tensiunii arteriale; hipotensiunea contraindică utilizarea de verapamil. Dacă adenozina este contraindicată şi nu se doreşte utilizarea şocului electric extern, la pacienţii tineri, cu cord normal şi tensiune arterială sistolică sub 90 mm Hg poate fi utilizată fenilefrina, un agent alfa agonist care prin creşterea rezistenţei vasculare arteriolare şi a tensiunii arteriale determină un reflex vagal, ce termină aritmia. Fenilferina se administrează în doza de 0,1 mg, dizolvată în 5 ml glucoză izotonică, într-un bolus cu durata de două minute, care poate fi repetat la fiecare trei minute până la doza totală maximă de 0,5 mg. După fiecare bolus se măsoară tensiunea arterială. Dacă administrarea de fenilefrină nu a terminat aritmia, dar a corectat hipotensiunea arterială, devine posibilă administrarea de verapamil sau de esmolol.

Şocul electric extern sincronizat este metoda terapeutică primordială în cazurile cu tahicardie paroxistică supraventriculară însoţită de degradare hemodinamică. Compromiterea hemodinamicii este condiţionată de frecvenţa ridicată a aritmiei (peste 180/minut), de propagarea antidromică, în care depolarizarea ventriculară se realizează printr-o cale accesorie şi de preexistenţa unor anomalii cardiace structurale (stenoze valvulare, cardiopatie ischemică, cardiomiopatii diverse). La pacienţii cu tahicardie paroxistică supraventriculară apărută pe cord „normal" degradarea hemodinamică apare abia la 12-24 ore de la debutul aritmiei. Hipotensiunea atrială, dispneea paroxistică cu ortopnee şi angina pectorală prelungită, „funcţională" sau tahicardie-dependentă sunt criterii ferme de opţiune pentru şocul electric extern, dar încercarea de conversie prin masaj de sinus carotidian merită totuşi a fi sistematic făcută înainte de tentativa de cardioversie electrică.

Electrostimularea atrială programată poate declanşa sau opri tahiaritmiile prin mecanism de reintrare. Întreruperea buclei de reintrare se realizează cu unul sau mai mulţi stimuli care creează un front de depolarizare în calea undei circulare. Efecte similare produce şi stimularea „overdrive". Se pot trata prin electrostimulare tahicardiile paroxistice prin reintrare atrioventriculară sau nodală atunci când acestea apar în timpul unui cateterism cardiac, a unui studiu electrofiziologic sau la pacienţii cu pacemaker DDD sau AAI permanent, dotat cu posibilitatea de a evita o stimulare „overdrive". În formele repetitive şi refractare la droguri, de tahicardii supraventriculare, care apar sau se agravează în contextul unor boli intercurente severe sau a unor tulburări metabolice hipoxice şi hidroelectrolitice importante, stimularea electrică temporară „overdrive" are avantajul de a evita aplicarea repetată a şocului electric extern şi inconvenientele sale (anestezii repetate, arsuri toracice etc.).

18.5.3. Profilaxia recurenţelor tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală sau atrioventriculară

Profilaxia recurenţelor este indicată în cazurile cu accese frecvente şi simptomatice, care survin pe fondul unor cardiopatii organice, dar şi în cazurile cu recurenţe sporadice care survin pe un cord sănătos, la pacienţii cu profesii care implică responsabilităţi legate de siguranţa unor valori sau grupuri de persoane (conducători auto, piloţi, mecanici de locomotivă). Accesele sporadice de tahicardie paroxistică supraventriculară (unul sau două pe an) nu se profilactizează, mai ales dacă nu generează simptome şi nu survin pe fondul unor cardiopatii organice.

Metodele de profilaxie sunt medicamentoase, ablative sau chirurgicale. Succesul absolut al profilaxiei constă în abolirea definitivă a aritmiilor şi poate fi obţinut numai prin ablaţia de radiofrecvenţă sau prin întreruperea chirurgicală a căilor de reintrare. Succesul relativ este definit ca o reducere importantă a numărului de accese, care devin sporadice, îşi scurtează durata şi sunt asimptomatice sau generează simptome minore. El poate fi obţinut prin terapie medicamentoasă cronică cu agenţi antiaritmici.

Profilaxia medicamentoasă a tahiaritmiilor supraventriculare prin mecanism de reintrare nodală sau atrioventriculară utilizează droguri care suprimă extrasistolele iniţiatoare şi/sau modifică proprietăţile electrofiziologice ale circuitului de reintrare la nivelul a două zone critice, nodul atrioventricular şi fasciculele accesorii. Numeroase droguri antiaritmice au ca punct de impact ambele zone. Medicamentele cu acţiune predominantă sau exclusivă asupra nodului atrioventricular sunt agenţii beta blocanţi, antagoniştii nondihidropiridinici ai calciului (verapamil şi diltiazem), chinidina, procainamida şi disopiramidul. Medicamentele cu acţiune predominantă asupra căilor accesorii sunt flecainide, encainide, propafenona, sotalolul şi amiodarona ; ele modifică într-o anumită măsură şi proprietăţile electrofiziologice ale joncţiunii atrioventriculare. Eficienţa profilactică cea mai mare în prevenirea ambelor tipuri de tahicardii paroxistice pare a fi oferită de flecainide, encainide, propafenonă, amiodaronă şi sotalol. Alegerea oricăruia dintre aceşti agenţi se face pe baze empirice şi în funcţie de contraindicaţii. Avantajul profilaxiei medicamentoase este accesibilitatea sa, dezavantajele sunt numeroase şi legate de complianţa pacienţilor, de efectele adverse, îndeosebi acelea proaritmice şi de faptul că eficienţa profilaxiei poate diminua în timp, ca urmare a fibrozei miocardului atrial sau a modificărilor induse de vârstă în nodul atrioventricular.

Profilaxia prin procedee ablative poate întrerupe complet şi selectiv una dintre căile reintrării nodale, de obicei calea lentă, sau căile accesorii de preexcitaţie, consecinţa fiind vindecarea definitivă a aritmiei. De aceea, într-un viitor apropiat ablaţia de radiofrecvenţă va deveni probabil opţiunea de primă intenţie în tratamentul şi profilaxia tuturor tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală şi atrioventriculară. Limitările procedurii sunt determinate de raritatea laboratoarelor

de electrofiziologie şi a specialiştilor în ablaţie, de costurile ridicate ale procedurilor şi de caracterul lor invaziv. Rata de succes a ablaţiei pentru tahicardii paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală sau atrioventriculară este de 73-100%, iar decesele au o frecvenţă mai mică de 2/1000 proceduri. Complicaţia cea mai frecventă este hemopericardul prin perforaţie cardiacă, întâlnit la 7/1000 proceduri, mai frecvent în cazurile în care curenţii de radiofrecvenţă sunt descărcaţi în sinusul venos coronar sau într-una dintre venele tributare acestuia.

Metodele chirurgicale de profilaxie, descrise într-un alt capitol, sunt în prezent complet înlocuite de procedeele ablative prin curenţi de radiofrecvenţă.

18.6. FIBRILAŢIA ATRIALĂ

În fibrilaţia atrială activarea ordonată a atriilor de către impulsul plecat din nodul sinusal este dezorganizată şi fragmentară, ca urmare a apariţiei mai multor circuite de reintrare care depolarizează în mod aleatoriu porţiuni limitate din miocardul atrial. Pentru ca aritmia să se autoperpetueze este necesară existenţa simultană a cel puţin 4-6 fronturi de undă simultane, care prin interacţiunea lor depolarizează în mod independent şi variabil circuite de reintrare şi zone de miocard atrial a căror întindere se modifică de la un moment la altul. Mai rar, fibrilaţia atrială este rezultatul descărcării rapide şi repetitive a unuia sau mai multor focare de automatism ectopic; acest mecanism pare a fi suportul fibrilaţiei atriale „idiopatice" care apare la persoane tinere şi în absenţa unei cardiopatii organice.

18.6.1. Clasificarea fibrilaţiei atriale

În funcţie de durata şi de modul său de terminare, se clasifică în trei forme: paroxistică, persistentă şi permanentă. Fibrilaţia atrială **paroxistică** are o durată de cel mult 7 zile, adeseori mai scurtă de 24 ore şi se converteşte, spontan sau prin tratament medicamentos, la ritm sinusal cu relativă uşurinţă. Fibrilaţia atrială **persistentă** durează mai mult de o săptămână şi de obicei necesită pentru întrerupere o cardioversie electrică. Fibrilaţiei atriale **permanente** îi aparţin acei pacienţi la care tentativele de conversie electrică sau medicamentoasă ale aritmiei rămân fără succes.

Fibrilaţia atrială este cea mai frecventă aritmie cardiacă. Ea afectează 4% dintre bolnavii cu cardiopatii organice, iar incidenţa sa creşte cu vârsta, de la 6,2‰ la bărbaţii şi 3,8‰ la femeile cu vârsta de 55-64 ani, la 75,9‰ şi respectiv 62,8‰ după vârsta de 85 ani, fiind de 1,5 ori mai frecventă la sexul masculin. **Factorii de risc pentru fibrilaţia atrială** sunt înaintarea în vârstă, sexul masculin, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, cardiomiopatiile, obezitatea, hipertiroidia şi, în mai mică măsură astăzi, bolile valvulare (în mod particular valvulopatiile mitrale reumatice). Insuficienţa cardiacă congestivă poate fi o cauză

sau o consecinţă a fibrilaţiei atriale ; fibrilaţia atrială afectează 50% dintre bolnavii cu stenoză mitrală sau cu insuficienţă cardiacă congestivă. Predictorii ecografici ai apariţiei aritmiei sunt dilatarea atrială, hipertrofia ventriculară stângă şi disfuncţia sistolică a ventriculului stâng. Fibrilaţia atrială paroxistică tinde să devină permanentă la o treime dintre subiecţi.

Fibrilaţia atrială paroxistică colinergică, apărută în a doua jumătate a nopţii, de obicei la bărbaţi tineri şi fără boli cardiace organice se datorează bradicardiei nocturne prin **hipertonie vagală**, care accentuează dispersia temporală a perioadelor refractare din miocardul atrial, făcând posibilă apariţia circuitelor de microreintrare. Propagarea excitaţiei pe aceste circuite este facilitată de faptul că stimularea vagală scurtează durata perioadei refractare a miocardului atrial.

Stimularea simpatoadrenergică favorizează instalarea diurnă a fibrilaţiei atriale paroxistice la bolnavii cu cardiopatii organice şi în mod particular la cei cu cardiopatie ischemică. Factorii precipitanţi ai formei adrenergice de fibrilaţie atrială sunt efortul, stresul, alcoolul, cafeina şi ceaiul.

18.6.2. Consecinţele instalării fibrilaţiei atriale

Acestea sunt reducerea cu 25-30% a debitului cardiac, remodelarea cardiacă şi accidentele tromboembolice.

Reducerea debitului cardiac poate fi un factor precipitant al insuficienţei cardiace congestive. Ea se datorează desfiinţării sistolei atriale, sistolelor ventriculare ineficiente (precedate de diastolă scurtă şi cu umplere ventriculară insuficientă) şi regurgitării mitrale sau tricuspidiene funcţionale, generate de perturbarea mecanismului de închidere normal al acestor valve.

Remodelarea atrială şi ventriculară. În timp, reducerea debitului cardiac se accentuează, ca urmare a evoluţiei bolii cauzale sau a **remodelării dilatative a ventriculilor**, secundară tulburării de ritm, care generează o adevărată **tahicardiomiopatie**. Date clinice şi experimentale recente relevă faptul că dilatarea atrială progresivă observată în evoluţia fibrilaţiei atriale poate fi nu numai o cauză, ci şi o consecinţă a aritmiei, care supune atriul la un proces de remodelare. Ca urmare a acestui fenomen au loc modificări structurale ale miocitelor atriale, mediate de perturbarea fluxului transmembranar de calciu, modificări care se însoţesc de scurtarea perioadei refractare atriale şi de fragmentarea fibrelor miocardice prin benzi sau insule de fibroză, care la rândul lor au un rol major în autoîntreţinerea aritmiei şi justifică afirmaţia conform căreia „fibrilaţia atrială naşte fibrilaţie atrială". Ca urmare, la bolnavii cu fibrilaţie atrială paroxistică sau persistentă perioadele aritmice devin tot mai lungi, recurenţa fibrilaţiei se produce la intervale de timp din ce în ce mai scurte, iar obţinerea şi perenizarea ritmului sinusal, prin şoc electric extern şi droguri antiaritmice este din ce în ce mai dificilă.

Efectele hemodinamice nefavorabile ale instalării fibrilaţiei atriale **pot deveni catastrofice în prezenţa unor cardiopatii organice ca stenoza mitrală şi aortică severă, cardiomiopatia hipertrofică, amiloidoza cardiacă sau stenoza mitrală critică**, în care din cauza disfuncţiei diastolice preexistente, contracţia atrială şi lungimea diastolei au o contribuţie majoră la asigurarea unui debit cardiac acceptabil. În aceste cazuri fibrilaţia atrială este un inductor potenţial de edem pulmonar acut şi/sau de hipotensiune arterială sistemică severă.

Frecvenţa ventriculară crescută şi reducerea lungimii diastolei au efecte nefavorabile la coronarieni, accentuând dezechilibrul între necesităţile crescute de oxigen ale miocardului şi diminuarea perfuziei coronariene. Expresia clinică a agravării ischemiei miocardice este criza de angor „funcţional" prelungit, care poate fi o problemă majoră a fibrilaţiei atriale din infarctul miocardic acut, sau de după o intervenţie chirurgicală de revascularizare miocardică.

În sindromul de preexcitaţie, căile accesorii cu perioade refractare scurte conduc preferenţial numeroasele unde de fibrilaţie atrială la ventriculi, activitatea electrică a acestora fiind reprezentată de succesiunea rapidă a unor complexe QRS lărgite şi deformate, cu aspect de preexcitaţie maximală, astfel că fibrilaţia atrială echivalează din punct de vedere hemodinamic şi al riscului de moarte subită cu tahicardia ventriculară.

Accidentele tromboembolice complică frecvent fibrilaţia atrială. Această aritmie este cauza cea mai frecventă a accidentelor embolice sistemice şi îndeosebi a infarctelor cerebrale. Proporţia emboliilor cerebrale clinic manifeste ale bolnavilor cu fibrilaţie auriculară creşte de la 6,7% în decada 50-59 ani, la 36,2% după vârsta de 80 de ani. Bolnavii cu fibrilaţie auriculară „valvulară" au o incidenţă de 17 ori mai mare a emboliilor cerebrale decât pacienţii fibrilanţi fără leziuni valvulare. Chiar şi la pacienţii nevalvulari, incidenţa anuală a emboliilor cerebrale este de 3-5%, iar în afară de accidentele vasculare cerebrale simptomatice există numeroase cazuri de infarcte cerebrale fără manifestări clinice, diagnosticate numai de tomografia computerizată.

Factorii de risc ai emboliei cerebrale la bolnavii cu fibrilaţie atrială sunt valvulopatiile mitrale reumatice, vârsta peste 65 ani, hipertensiunea arterială, antecedentele de accidente cerebrale ischemice (permanente sau tranzitorii), diabetul, insuficienţa cardiacă recent instalată, dilatarea atrială sau ventriculară, cu trombi sau ecouri spontane de contrast în atrii şi urechiuşe sau în ventriculul stâng. Pacienţii cu fibrilaţie atrială idiopatică sau „izolată", care reprezintă 10-28% din totalul cazurilor de fibrilaţie atrială au o incidenţă cumulativă minimă a emboliilor cerebrale, de numai 1,3% în 15 ani de urmărire. **Examinarea ecocardiografică este obligatorie la toţi bolnavii cu factori de risc**; în cazurile cu fibrilaţie atrială valvulară examinarea transesofagiană este superioară ecocardiografiei transtoracice în descoperirea trombilor cardiaci. Prezenţa fibrilaţiei atriale creşte de cinci ori riscul de morbiditate cardiovasculară şi de două ori riscul de mortalitate, cauzele principale de deces fiind accidentele vasculare cerebrale şi accelerarea evoluţiei bolii cardiace de bază.

18.6.3. Strategiile terapeutice în fibrilaţia atrială

Au la bază trei opţiuni fundamentale : **restabilirea şi menţinerea ritmului sinusal, controlul frecvenţei ventriculare şi prevenirea accidentelor embolice** ; dintre acestea ultima opţiune este obligatorie, întrucât „ţinta primară" a terapiei trebuie să fie protecţia creierului. La toţi pacienţii cu factori de risc embolic tratamentul de lungă durată cu anticoagulante orale este obligatoriu deoarece el reduce substanţial posibilitatea injuriei cerebrale atunci când se obţin valori ale INR de 2,0-3,0. Cum prin ecocardiografie transesofagiană s-a demonstrat că peste 95% din trombii atriului stâng se localizează în urechiuşă, rezecţia acesteia ar putea elimina o mare parte a riscului embolic, dar nu se ştie încă dacă această intervenţie ar putea înlocui tratamentul anticoagulant oral de lungă durată.

Restabilirea ritmului sinusal se poate face prin şoc electric extern sau prin conversie medicamentoasă. **Conversia electrică de urgenţă** a fibrilaţiei auriculare este necesară şi indicată în cazurile compromise hemodinamic şi în fibrilaţia atrială din sindromul de preexcitaţie, indiferent de vechimea aritmiei. **Conversia electrică electivă** a aritmiei se face după tehnica deja descrisă într-un alt capitol al manualului, fiind preferată în cazurile de fibrilaţie atrială cu durată îndelungată (fibrilaţie atrială persistentă), fără degradare hemodinamică. Conversia electrică electivă este precedată de tratamentul anticoagulant oral. Administrarea prealabilă de droguri antiaritmice care scad pragul de defibrilare electrică (ibutilide, sotalol, azimilide sau glicozizi digitalici), creşte rata de succes a conversiei electrice elective. În mod tradiţional, şocul electric iniţial are energia de 200 J, iar dacă el nu restabileşte ritmul sinusal, energia este crescută treptat spre 360 J. Noi considerăm că aplicarea iniţială a unui şoc electric de 360 J este mai avantajoasă, întrucât permite obţinerea ritmului sinusal la majoritatea pacienţilor cu un singur şoc şi are mai puţine şanse de a induce o fibrilaţie ventriculară prin deficit de sincronizare.

Conversia medicamentoasă (chimică) se adresează cazurilor stabile hemodinamic, cu o fibrilaţie atrială relativ recent instalată (paroxistică). Avantajele restabilirii şi menţinerii ritmului sinusal sunt ameliorarea simptomelor, creşterea debitului cardiac, profilaxia accidentelor embolice şi întreruperea fenomenelor de remodelare. Dezavantajele sunt acelea ale obligativităţii tratamentului de lungă durată cu antiaritmice şi ale acceptării riscurilor inerente de efecte adverse şi proaritmice pe care acestea le presupun. Antiaritmicele se administrează bolnavilor cu fibrilaţie auriculară cu următoarele scopuri :

- obţinerea ritmului sinusal (cu ibutilide intravenos sau cu agenţi ai clasei IC la bolnavii cu fibrilaţie atrială recentă) ;
- facilitarea conversiei electrice prin reducerea pragului de defibrilare (cu agenţi ai clasei III) ;
- prevenirea recurenţei precoce postconversie electrică şi menţinerea ritmului sinusal pe termen lung (cu agenţi ai claselor IA, IC şi III) ;

- transformarea fibrilaţei atriale în flutter atrial, care poate fi ulterior terminat prin pacing antitahicardic, ablaţie de radiofrecvenţă sau şoc electric extern sau endocavitar (chinidină, propafenonă).

Conversia cu droguri intravenoase a fibrilaţiei atriale se realizează cu ibutilide, dofetilide, procainamidă sau amiodaronă. Efectul cel mai rapid îl are ibutilide, care restabileşte ritmul sinusal la 35-50% dintre pacienţi într-o oră de la administrare.

Conversia cu droguri administrate pe cale orală utilizează chinidina, dofetilide, propafenona, flecainide sau amiodaronă. În fibrilaţia atrială paroxistică sau recentă, doza unică de 600 mg propafenonă sau de 300 mg flecainide termină fibrilaţia atrială la 70-80% dintre pacienţi în maximum patru ore de la administrare, fără efecte adverse notabile.

Menţinerea ritmului sinusal după conversia fibrilaţiei atriale paroxistice obligă la o profilaxie permanentă cu antiaritmice, întrucât peste 90% dintre pacienţi dezvoltă recurenţe. Drogurile din clasa IC, propafenona şi flecainide par a avea cea mai mare eficienţă, dar nu trebuie administrate la pacienţii cu antecedente de infarct miocardic. Ca droguri de a doua opţiune sunt indicate sotalol, dofetilide şi disopiramid, iar la pacienţii cu hipertensiune arterială, ischemie activă sau insuficienţă cardiacă se preferă amiodarona.

Menţinerea ritmului sinusal după conversia fibrilaţiei atriale persistente cere de asemenea un tratament antiaritmic de profilaxie a recurenţelor, întrucât fără acesta, la 90% dintre pacienţi şi după 4 ani de la conversie, aritmia este din nou prezentă; cu tratament profilactic, 30% dintre bolnavi se mai află în ritm sinusal după 4 ani. Dintre toate drogurile, cel mai eficace pare a fi amiodarona. Chinidina profilactizează recurenţa la un an a fibrilaţiei atriale la 50% dintre pacienţi, dar efectul său proaritmic, care produce torsade de vârf şi moarte subită pune la îndoială utilitatea acestui tratament în profilaxia pe termen lung. Drogurile din clasa IC (propafenona şi flecainide) şi sotalolul au o eficacitate asemănătoare cu a chinidinei şi un profil de siguranţă superior.

Dilemele terapiei postconversie se referă la modul în care trebuie definită ineficienţa unui agent antiaritmic şi la raţiunile continuării tratamentului antiaritmic sau anticoagulant.

Simpla recurenţă a fibrilaţiei atriale nu echivalează cu ineficienţa terapeutică a drogului administrat pentru a o preveni. Dacă acest drog reduce numărul şi durata episoadelor de fibrilaţie atrială, controlând simptomele care apar în timpul acceselor fibrilatorii, înlocuirea sa cu un alt agent antiaritmic nu este necesară, cel mult se poate optimiza posologia. Atunci când după cardioversia electrică recăderea în fibrilaţie atrială are loc la mai mult de 1-2 ani, o nouă cardioversie urmată de continuarea profilaxiei cu acelaşi drog este preferabilă înlocuirii agentului antiaritmic iniţial cu un medicament nou.

Este raţională întreruperea profilaxiei medicamentoase antiaritmice dacă ritmul sinusal persistă timp de cel puţin un an? În situaţia în care fibrilaţia atrială a fost

generată de un factor reversibil (cardiotireoză, abuz de alcool, chirurgie cardiacă, miocardită, periacardită) sau la pacienţii fără cardiopatii organice şi cu antecedente de fibrilaţie atrială paroxistică bine tolerate hemodinamic, o încercare de întrerupere a medicaţiei antiaritmice merită a fi intreprinsă, dar bolnavii trebuie avertizaţi cu privire la posibilitatea recurenţei aritmiei şi a necesităţii continuării unui tratament cu aspirină în doza de 375 mg/zi şi, dacă este cazul, cu anticoagulante orale.

Poate fi întreruptă anticoagularea orală, dacă ritmul sinusal se menţine timp de 6-12 luni? În general, anticoagularea trebuie menţinută la toţi pacienţii timp de minimum 3-4 săptămâni după conversia fibrilaţiei auriculare pentru a se evita emboliile „de regularizare" care pot avea loc o dată cu reluarea funcţiei mecanice a atriilor. Continuarea „pe viaţă" a tratamentului anticoagulant este cu siguranţă necesară la bolnavii care cumulează factori de risc pentru tromboembolism (valvulopatii mitrale, hipertensiune arterială, antecedente de accidente cerebrale ischemice, diabet, hipercolesterolemie, insuficienţă cardiacă sau vârsta înaintată). La bolnavii cu fibrilaţie auriculară idiopatică, izolată, fără anomalii structurale cardiace, cu un ritm sinusal stabil sub tratamentul cu antiaritmice, tratamentul anticoagulant poate fi înlocuit cu medicaţia antiagregantă plachetară, mai ales în cazurile cu un risc hemoragic crescut.

Controlul frecvenţei ventriculare în fibrilaţia atrială permanentă are ca obiective prevenirea insuficienţei cardiace şi ameliorarea calităţii vieţii. El poate fi realizat cu digoxin, verapamil, diltiazem, beta blocante sau prin ablarea jonţiunii ventriculare şi cardiostimularea electrică permanentă VVIR. Avantajele acestei strategii terapeutice sunt un control acceptabil al simptomelor printr-o terapie mai simplă şi mai ieftină decât cea de restabilire şi menţinere a ritmului sinusal, cât şi o completă evitare a riscului proaritmic al medicamentelor. Dezavantajele controlului frecvenţei ventriculare sunt persistenţa neregularităţii contracţiilor cardiace, care este percepută sub formă de palpitaţii de către o proporţie substanţială a pacienţilor, o ameliorare hemodinamică mai modestă decât cea oferită de reinstalarea ritmului sinusal, riscul bradicardiei iatrogene simptomatice, care necesită implantarea unui pacemaker permanent şi obligativitatea tratamentului continuu cu anticoagulante orale. Se acceptă empiric că o frecvenţă cardiacă sub 90/minut în repaus şi sub 120/minut în timpul unui efort mediu sunt valori ţintă ale terapiei. Ca opţiune terapeutică de primă linie controlul frecvenţei ventriculare este indicat în cazurile de fibrilaţie atrială fără simptome (palpitaţii, oboseală, dispnee de efort sau sincopă) care să forţeze restabilirea ritmului sinusal, în cazurile de fibrilaţie atrială veche, sau cu alte contraindicaţii pentru tentativa de conversie a aritmiei, legate de probabilitatea redusă a succesului acesteia, cât şi în cazurile cu risc proaritmic important (cardiomegalie majoră, insuficienţă cardiacă). Glicozidele digitalice sunt indicate în prezenţa insuficienţei cardiace sau a hipotensiunii arteriale, dar trebuie avut în vedere că prin efectele sale vagotonice digoxina controlează bine frecvenţa cardiacă numai în repaus şi nu previne creşterea excesivă a frecvenţei cardiace la efort. De aceea, digoxina este indicată în mod particular pacienţilor în vârstă, mai puţin capabili de eforturi fizice importante. La restul pacienţilor,

frecvenţa ventriculară poate fi controlată cu beta blocante, diltiazem sau verapamil ; acesta din urmă pare a preveni remodelarea atrială. O problemă a antagoniştilor calciului şi a beta blocantelor este supradozarea, care prin limitarea excesivă a creşterii frecvenţei cardiace poate reduce capacitatea de efort a pacienţilor tineri. Nu există deocamdată informaţii sigure cu privire la rolul blocantelor beta adrenergice în controlul fibrilaţiei auriculare permanente la bolnavii cu insuficienţă cardiacă. Întrucât frecvenţa ventriculară excesivă cauzează remodelare şi tahicardiomiopatie dilatativă, aprecierea calităţii tratamentului de control medicamentos al frecvenţei cardiace şi titrarea posologiei drogurilor care blochează conducerea excitaţiei prin joncţiunea atrioventriculară se cere a fi corect apreciată prin electrocardiografie Holter.

18.6.4. Fibrilaţia atrială după chirurgia cardiacă

Fibrilaţia atrială postoperatorie este frecvent întâlnită după toracotomie sau după chirurgia cardiacă, având o prevalenţă medie de 25-35%, cu vârfuri de 40% pentru chirurgia coronariană şi de 60% pentru chirurgia valvulară. Aritmia se instalează în primele 5 zile după intervenţie, cu un maxim de incidenţă în ziua a doua, şi dispare spontan, în peste 85% din cazuri, în următoarele 6-8 săptămâni. Apare mai frecvent la bolnavii în vârstă, de sex masculin, cu cardiomegalie, dilatare atrială, insuficienţă cardiacă, sau antecedente de fibrilaţie atrială. Factorii specifici chirurgicali care pot favoriza instalarea fibrilaţiei atriale sunt: durata îndelungată a clampării aortei, antecedentele de operaţii cardiace, tipul de cardioplegie şi graftul pe artera coronară dreaptă. **Rareori aritmia generează complicaţii hemodinamice sau embolii, dar ea prelungeşte semnificativ durata şi costurile spitalizării.**

Pentru prevenirea aritmiei este utilă administrarea preoperatorie, în ordinea eficienţei, de metoprolol, sotalol, digoxină, magneziu sau amiodaronă. Asocierea unui blocant beta adrenergic cu digoxina are efecte profilactice mai mari decât fiecare drog în parte. Amiodarona, administrată preoperator per os în doza de 600-800 mg/zi, timp de 6 zile sau introdusă imediat după operaţie în doza de 15 mg/kg intravenos, timp de 24 ore şi ulterior, pe cale orală, câte 600 mg/zi timp de 5 zile, reduce la jumătate prevalenţa fibrilaţiei atriale postoperatorii.

O dată instalată, aritmia se tratează prin controlul frecvenţei ventriculare cu blocante beta adrenergice. Esmololul are avantajul unei durate de acţiune scurte şi oferă posibilitatea unei titrări precise a dozei. Diltiazemul, verapamilul sau digoxina se folosesc la bolnavii care au contraindicaţii pentru betablocante. Propafenona admininistrată lent intravenos, în doza de 2 mg/minut timp de 10 minute, restabileşte ritmul sinusal la 70% dintre pacienţii cu fibrilaţie atrială postoperatorie ; ibutilide are o rată de conversie de 25-45% pentru fibrilaţia atrială şi de 60% pentru flutterul atrial. Conversia electrică nu este de obicei indicată, din cauza recurenţelor frecvente şi a faptului că, oricum, aritmia dispare spontan cu timpul. Rezistenţa la cardioversie este determinată de pericardita post pericardo/cardiotomie şi ea poate fi diminuată prin administrarea prealabilă de ibutilide. Deşi riscul evenimentelor

embolice este mic, consecinţele invalidante devastatoare pe care le-ar putea avea un accident vascular cerebral embolic fac necesar tratamentul cu anticoagulante orale, care trebuie început de îndată ce riscul hemoragic postoperator se îndepărtează. Heparinoterapia postoperatorie imediată este periculoasă, prin riscul său hemoragic.

18.6.5. Tratamentul nefarmacologic al fibrilaţiei atriale

Completează mijloacele convenţionale de terapie, contribuind la realizarea obiectivelor strategice majore, obţinerea şi menţinerea ritmului sinusal, controlul frecvenţei ventriculare şi profilaxia emboliilor prin mijloace specifice, chirurgicale sau de electroterapie.

Menţinerea ritmului sinsal poate fi asigurată prin metode ablative, prin cardiostimulare electrică permanentă atrială, prin cardioversie electrică endoatrială sau prin procedee chirurgicale.

Ablaţia de radiofrecvenţă vindecă fibrilaţia paroxistică atrială produsă de descărcarea repetitivă a focarelor automate ectopice multiple, localizate de obicei în venele pulmonare, la mai puţin de 1 cm distanţă de deschiderea acestor vene în atriul drept. Tratamentul ablativ al fibrilaţiei atriale persistente creează leziuni endocardice liniare, de compartimentare a ambilor atrii, echivalente cu liniile de incizie din operaţia Maze, care întrerup sau izolează circuitele de reintrare atrială ale aritmiei şi delimitează un culoar de propagare a stimulilor sinusali către joncţiunea atrioventriculară.

Cardiostimularea electrică permanentă atrială poate preveni recurenţa fibrilaţiei atriale la pacienţii cu sindrom de nod sinusal bolnav sau în cazurile cu bradicardie vagală nocturnă, întrucât stimularea electrică atrială la o frecvenţă de 90/minut, eventual asociată cu droguri antiaritmice, suprimă extrasistolele iniţiatoare de fibrilaţie atrială. Stimularea electrică biatrială, cu un electrod în atriul drept şi cu al doilea în sinusul venos coronar poate corecta propagarea intraatrială lentă a excitaţiei, resincronizând depolarizarea atrială şi prevenind instalarea mişcărilor de reintrare, dar superioritatea ei asupra stimulării unui singur sediu atrial nu este deocamdată probată.

Defibrilatorul intraatrial sincronizat converteşte cu energii de 3,5-27 J episoadele de fibrilaţie atrială; pentru conversia fiecărui episod este necesar un număr mediu de 2,4 şocuri electrice endocavitare, dar inconvenientul major al acestei terapii este durerea produsă de descărcările electrice mai mari de 1 J. Pe de altă parte, candidaţii la această terapie pot fi trataţi cu rezultate similare şi prin proceduri ablative.

Intervenţia chirurgicală directă, efectuată pe cord deschis şi bazată pe **incizii multiple de compartimentare** a atriului, care previn formarea de circuite de

reintrare şi facilitează propagarea impulsului sinusal la nodul atrioventricular are o rată de succes de 90% şi o mortalitate de 2%, dar tinde să fie înlocuită, din motive economice şi de comoditate cu procedeele ablative echivalente.

Controlul nefarmacologic al frecvenţei ventriculare se adresează pacienţilor cu fibrilaţie atrială permanentă şi simptome majore, la care tratamentul cu doze uzuale de droguri blocante al joncţiunii atrioventriculare este ineficace sau generează efecte adverse importante. De obicei aceşti bolnavi sunt în vârstă şi purtători ai unor cardiopatii organice severe. Ablaţia joncţiunii atrioventriculare, urmată de bloc atrioventricular total şi de implantarea unui pacemaker VVIR, ameliorează fracţia de ejecţie, creşte calitatea vieţii şi previne instalarea tahicardiomiopatiei. Din punct de vedere economic procedura este eficientă, întrucât după 2,5 ani de la efectuare, costurile sale devin mai mici decât cele ale terapiei convenţionale cu medicamente.

18.7. FLUTTERUL AURICULAR

Flutterul atrial este rareori o aritmie a cordului sănătos. De obicei el complică diverse cardiopatii organice severe, valvulopatii mitrale, cardiomiopatii, cardiopatia ischemică, embolia pulmonară sau poate fi cauzat de factori extracardiaci, ca hipoxemia, pneumotoraxul, bronhopneumopatia obstructivă cronică sau tireotoxicoza. Flutterul atrial care apare la adolescenţii şi la adulţii tineri cu cardiopatii congenitale complexe, corectate chirurgical are adeseori un tablou clinic sever şi risc de moarte subită.

Din punct de vedere electrocardiografic se descriu două tipuri de flutter atrial. Tipul I de flutter se datoreşte unui macrocircuit de reintrare localizat în atriul drept pe care excitaţia îl parcurge în sens antiorar, paralel cu inelul valvei tricuspide, după care trece printr-o „strâmtoare" delimitată de inelul valvular şi vena cavă inferioară, urcă prin septul interatrial, se reflectă pe peretele superior al atriului, ocolind vena cavă superioară şi coboară din nou pe lângă urechiuşa stângă spre inelul valvei tricuspide. Acest circuit poate fi mai rar parcurs şi în sens orar. Aspectul electrocardiografic al activării atriale este de unde cu „dinţi de fierăstrău", cu frecvenţa spontană de 280-320/minut, de obicei 300/minut, de aspect izomorf şi fără intervale izoelectrice între ele, evidente în derivaţiile electrocardiografice D_{II}, D_{III} şi aVF, puţin vizibile sau absente în derivaţiile D_I şi V_6 şi cu amplitudine intermediară derivaţia în V_1, derivaţie în care undele de flutter pot fi separate de mici intervale izoelectrice. Propagarea la ventriculi a excitaţiei se face într-un raport de 2/1 sau 4/1, rezultând frecvenţe ventriculare de 150/minut sau 75/minut. Aritmia poate fi întreruptă prin electrostimulare atrială dreaptă. În tipul II de flutter atrial, circuitul de reintrare se poate extinde şi la atriul stâng. Frecvenţa undelor atriale este de 340-450/minut, iar efectele stimulării atriale drepte sunt inconstante.

Rareori, şi mai ales la copiii sau la adolescenţii şi tinerii cu cardiopatii congenitale corectate chirurgical, propagarea atrioventriculară a excitaţiei se poate face într-un raport de 1/1. Frecvenţa ventriculară rezultată, de peste 300/minut produce degradare hemodinamică şi poate expune la riscul de moarte subită. La adult, o propagare 1/1 a excitaţiei poate rezulta în urma tratamentului cu chinidină, procainamidă sau propafenonă, antiaritmice care scad frecvenţa undelor de flutter spre 200/minut, ceea ce în unele cazuri facilitează transmisia integrală a impulsurilor atriale prin joncţiunea atrioventriculară. Masajul sinusului carotidian nu întrerupe flutterul auricular, dar produce un răspuns bimodal caracteristic al aritmiei la stimularea vagală: rărirea abruptă a frecvenţei ventriculare şi creşterea frecvenţei undelor de flutter în timpul compresiunii carotidiene.

La fel ca şi fibrilaţia atrială, după regula celor 3 P, flutterul auricular se poate clasifica din punct de vedere clinic în trei forme, paroxistică, persistentă şi permanentă. Forma paroxistică include marea majoritate a cazurilor, formele persistente sunt rare, iar cele cronice excepţionale. De regulă, tendinţa la perenizare o are flutterul atrial care survine pe fondul unor anomalii structurale cardiace severe. Spre deosebire de tahicardiile paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare, flutterul atrial nu apare aproape niciodată pe un cord sănătos. Riscul tromboembolic al flutterului atrial, chiar şi în forma sa cronică este minim şi fără implicaţii terapeutice.

18.7.1. Strategia terapeutică în flutterul atrial

Are ca obiective fundamentale: restabilirea ritmului sinusal, prevenirea recurenţelor şi controlul frecvenţei ventriculare. Mijloacele care permit realizarea acestor obiective sunt şocul electric extern, agenţii antiaritmici, electrostimularea atrială şi terapia ablativă de radiofrecvenţă.

Conversia la ritm sinusal a flutterului atrial recurge la şocul electric extern de urgenţă în cazurile cu degradare hemodinamică şi în flutterul atrial care complică infarctul miocardic acut sau precipită crize anginoase prelungite. Şocul electric extern sincronizat este de regulă eficient; în numeroase cazuri, aritmia se reduce după descărcarea unor energii mici, de numai 10-50 J, care pot fi aplicate şi fără anestezie prealabilă.

Drogurile antiaritmice din clasa IA (chinidină, procainamidă) şi din clasa IC (flecainida, propafenona), la fel ca şi ibutilide au indicaţii în conversia medicamentoasă a flutterului atrial, dar administrarea de agenţi din clasa IA trebuie precedată de un tratament cu digoxină, blocante beta adrenergice sau verapamil, pentru a preveni accelerarea nedorită a frecvenţei ventriculare, prin propagarea integrală a undelor de flutter la ventriculi.

Electrostimularea atrială „overdrive" timp de 5-30 secunde poate întrerupe aritmia sau o transformă într-o fibrilaţie atrială, care de obicei se autoepuizează în

câteva minute, fiind înlocuită de ritmul sinusal. Procedura este indicată la bolnavii cu pacemakeri permanenţi tip AAI sau DDD implantaţi pentru forma braditahi-aritmică a sindromului de nod sinusal, dacă stimulatorul cardiac poate fi programat pentru o astfel de opţiune.

Electrostimularea atrială „overdrive" poate fi realizată şi pe cale endovenoasă sau transesofagiană, cu un pacemaker extern. Ea este indicată în formele repetitive şi refractare la droguri ale flutterului atrial, pentru a se evita şocurile electrice repetate şi numeroase. Procedura mai este indicată în cazurile cu risc anestezic sau cu contraidicaţii pentru cardioversia electrică, cât şi în flutterul atrial care complică un cateterism cardiac sau un studiu electrofiziologic.

Ablaţia prin curenţi de radiofrecvenţă a flutterului atrial atacă „istmul" dintre inelul valvei tricuspide şi orificiul venei cave inferioare, întrerupând printr-o leziune liniară circuitul de reintrare al aritmiei şi realizează astfel vindecarea durabilă a acestuia. Eficienţa procedeelor ablative, de 90-100% a făcut ca în prezent ele să înlocuiască aproape complet tratamentul chirurgical, iar viitorul apropiat pare a le rezerva poziţia de terapie de primă linie în formele cronice de flutter şi în cazurile cu recurenţe frecvente, sever simptomatice sau refractare la terapia convenţională.

Controlul frecvenţei ventriculare poate fi realizat cu cea mai mare siguranţă, eficacitate şi economicitate prin digitalizare. Deseori, sub influenţa digoxinei, flutterul se transformă în fibrilaţie auriculară, aritmie a cărei frecvenţă ventriculară este mai uşor controlabilă. Când flutterul atrial păstrează un caracter permanent, deşi a fost supus unei terapii agresive cu şocuri electrice, electrostimulare atrială sau droguri antiaritmice, digitalizarea sau administrarea de beta blocante sau de verapamil, care deprimă conducerea atrioventriculară a undelor atriale, reducând rata de propagare a acestora la ventriculi (3/1-4/1) este soluţia cea mai recomandabilă. Dacă medicaţia este ineficientă sau nu poate fi administrată din cauza unor restricţii impuse de hipotensiune, insuficienţa cardiacă sau efectele adverse, soluţia terapeutică rezidă în ablaţia totală a joncţiunii atrioventriculare, completată cu implantarea unui pacemaker VVIR.

Menţinerea ritmului sinusal după conversia electrică sau medicamentoasă a flutterului atrial se face cu aceleaşi droguri antiaritmice ca şi în cazul fibrilaţiei atriale convertite la ritmul sinusal. Flutterul auricular „per se" nu este o indicaţie pentru tratamentul anticoagulant, din cauza riscului embolic neglijabil al aritmiei.

Capitolul 19

TRATAMENTUL ARITMIILOR VENTRICULARE NESUŞTINUTE

George I.M. Georgescu

19.1. INTRODUCERE. ASPECTE GENERALE

Tratamentul aritmiilor ventriculare este unul din cele mai controversate subiecte ale cardiologiei contemporane. Aritmii ventriculare sunt frecvent întâlnite în populaţia sănătoasă, dar prezenţa lor în cadrul unei cardiopatii organice întunecă prognosticul acesteia, crescând atât mortalitatea generală, cât şi mortalitatea specifică prin tahicardie ventriculară susţinută sau fibrilaţie ventriculară. Toxicitatea proprie a drogurilor antiaritmice face ca în anumite subgrupuri clinice tratamentul medicamentos al aritmiilor ventriculare să agraveze „per se" prognosticul pacienţilor, aşa cum s-a demonstrat în Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). De aceea, în principiu, terapia cu droguri antiaritmice trebuie aplicată numai cazurilor cu risc maxim de moarte subită, de exemplu bolnavilor care au supravieţuit unei tahicardii sau unei fibrilaţii ventriculare resuscitate, fără infarct miocardic, la care şansa recurenţei fatale a aritmiei este extrem de mare. La astfel de bolnavi, suprimarea cu droguri antiaritmice a extrasistolelor ventriculare „iniţiatoare" de tahiaritmii ventriculare susţinute evită recidiva acestora şi prelungeşte viaţa. Dimpotrivă, terapia cu antiaritmice este inutilă şi neraţională la pacienţii ale căror extrasistole ventriculare survin relativ sporadic şi pe o inimă sănătoasă. În aceste cazuri administrarea unui antiaritmic poate fi justificată numai dacă extrasistolele ventriculare se înmulţesc şi generează palpitaţii supărătoare. În selecţia pacienţilor cu risc maxim, la care beneficiul terapeutic depăşeşte riscurile toxice ale drogului antiaritmic, un element de majoră importanţă este severitatea disfuncţiei sistolice ventriculare stângi. Riscul morţii subite este de câteva ori mai mare la pacienţii cu extrasistole ventriculare

care au o fracţie de ejecţie de 30-40%, decât la pacienţii care au numai extrasistole ventriculare sau numai o funcţie ventriculară stângă deteriorată.

Tratamentul aritmiilor ventriculare oferă medicului una sau mai multe din următoarele resurse: corecţia condiţiilor precipitante, electroterapia externă şi cu aparate antitahicardice implantabile, droguri antiaritmice, ablaţia de radiofrecvenţă şi chirurgia de extirpare a focarelor ectopice sau de întrerupere a căilor de reintrare ventriculare.

Corecţia factorilor precipitanţi reprezentaţi de hipoxie, hipokaliemie, acidoză, droguri simpatomimetice, bradicardie, hipotensiune sau de medicamente cu efect proaritmic este o resursă terapeutică majoră, dar din păcate adeseori necunoscută de către medic şi în consecinţă neutilizată. Ignorarea acestor factori de conjunctură este periculoasă, pentru că în prezenţa lor tratamentul cu droguri antiaritmice, cu atât mai agresiv condus de către medic, cu cât aritmia se arată mai refractară la tratament, produce adeseori efecte adverse majore, uneori letale. Dimpotrivă, îndepărtarea factorilor precipitanţi poate facilita terminarea spontană a unei aritmii sau favorizează întreruperea ei cu doze uzuale de medicaţie ori prin electroterapie.

În absenţa unor factori precipitanţi conjuncturali, tahiaritmiile ventriculare severe pot fi tratate prin ablaţie de radiofrecvenţă, chirurgie sau cu ajutorul aparatelor antitahicardice implantabile, a căror aplicabilitate este în creştere datorită unor costuri din ce în ce mai competitive. Eficienţa acestor metode nefarmacologice de tratament este în prezent clar demonstrată, dar numeroase motive fac ca ele să nu poată înlocui deocamdată medicaţia antiaritmică. Adeseori implantarea unui aparat antitahicardic poate fi asociată cu succes cu tratamentul medicamentos, iar drogurile antiaritmice vor mai rămâne încă multă vreme piatra fundamentală a tratamentului şi profilaxiei tahiaritmiilor ventriculare.

Principii de utilizare a drogurilor antiaritmice

- nu există droguri antiaritmice „universale" sau „de primă linie"; terapia se individualizează în funcţie de particularităţile fiecărui pacient;
- răspunsul sau lipsa de răspuns la un agent antiaritmic dintr-o anumită clasă nu înseamnă că alt agent din aceeaşi clasă are, într-un caz dat, aceleaşi efecte;
- întrucât dovezile ştiinţifice cu privire la potenţa antiaritmicelor sunt relativ puţine la număr şi insuficient cuantificate, dar efectele lor adverse sunt mult mai bine definite, medicul va alege agentul antiaritmic cu cea mai redusă probabilitate de efecte adverse, astfel ca beneficiul intervenţiei să depăşească riscul terapeutic;
- medicul va alege un obiectiv raţional şi realist al terapiei. De exemplu abolirea extrasistolelor ventriculare la un pacient cu inima sănătoasă, dar „chinuit" de palpitaţii frecvente este o astfel de ţintă. Dimpotrivă intenţia de a aboli extrasistolia ventriculară a unui pacient asimptomatic şi cu o inimă lipsită de anomalii structurale este ilogică şi nefolositoare;

- medicul trebuie să definească în termeni cantitativi răspunsul dorit la tratament. Astfel, suprimarea tuturor extrasistolelor ventriculare poate fi imposibilă sau realizabilă numai cu doze mari de agenţi antiaritmici, purtătoare de efecte adverse, dar suprimarea cupleţilor sau a episoadelor de tahicardie ventriculară nesusţinută şi repetitivă se poate obţine cu ajutorul unor doze moderate de antiaritmice şi este suficientă pentru îmbunătăţirea prognosticului;
- agresivitatea terapiei trebuie adaptată la severitatea prognosticului. Aritmiile ventriculare maligne se tratează în spital, în unitatea de terapie intensivă sub observaţie permanentă, dar extrasistolele ventriculare simptomatice ale persoanelor cu inimă sănătoasă pot fi tratate în ambulatoriu;
- întreruperea unei tahicardii ventriculare cu un anumit agent antiaritmic nu implică faptul că drogul respectiv este capabil şi de profilaxia recurenţei;
- între efectele antiarimice obţinute prin administrarea intravenoasă şi acelea care apar după administrarea orală a aceluiaşi agent pot exista diferenţe importante.

19.2. METODE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPIEI CU AGENŢI ANTIARITMICI

Metodele de evaluare a eficacităţii terapiei cu agenţi antiaritmici se individualizează în funcţie de complexitatea aritmiilor ventriculare supuse terapiei, de frecvenţa cu care survin aceste aritmii, de contextul clinic în care se încadrează şi de resursele tehnologice existente.

Monitorizarea clinică a simptomelor este metoda cu accesibilitatea cea mai largă. Pacientul este instruit să-şi măsoare pulsul şi să urmărească numărul şi durata episoadelor de palpitaţii sau durata perioadelor fără simptome. Dacă episoadele de palpitaţii se răresc sau se scurtează, iar perioadele libere de simptome se alungesc, se poate presupune un efect benefic al terapiei. Neajunsurile acestei metode constau în faptul că de multe ori palpitaţiile nu au ca substrat extrasistole ventriculare, ele survenind şi în condiţiile ritmului sinusal, iar numeroşi bolnavi cu extrasistole ventriculare documentate prin monitorizare Holter nu sesizează palpitaţii în timpul evenimentelor disritmice.

Monitorizarea Holter timp de 48 ore şi testele de efort efectuate înainte şi după terapia medicamentoasă pleacă de la premisa că extrasistolia ventriculară este factorul declanşant al majorităţii aritmiilor ventriculare susţinute, iar abolirea extrasistolelor sau diminuarea numărului lor poate prevedea capacitatea unui drog de a preveni instalarea tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare. Un răspuns favorabil la tratament se defineşte prin suprimarea a 90% dintre extrasistolele ventriculare

repetitive. Avantajele acestor metode constau în lipsa de invazivitate şi în faptul că aplicarea lor nu necesită spitalizare. Ele au o valoare predictivă egală cu aceea a studiilor electrofiziologice în protejarea pacienţilor de recurenţe aritmice şi în reducerea mortalităţii. Dezavantajele studiilor neinvazive apar în cazurile cu relativ puţine extrasistole ventriculare spontane sau induse de efort, dar care dezvoltă episoade de tahiaritmii ventriculare simptomatice sau severe la intervale de timp îndelungate, de ordinul lunilor. În astfel de cazuri, o alternativă la monitorizarea Holter este transmisia telefonică a electrocardiogramei în timpul aritmiei sau monitorul de ritm implantabil, cu o activitate de 3-6 luni.

Monitorizarea nivelului plasmatic al drogurilor antiaritmice este o metodă de verificare a corectitudinii posologiei, care poate evidenţia recurenţe antiaritmice cauzate de doze insuficiente. Dezavantajele sale constau în costurile ridicate ale acestor determinări, care se pot executa numai în laboratoare de farmacologie clinică dedicate.

Testele electrofiziologice de iniţiere şi terminare a tahiaritmiilor ventriculare prin electrostimulare programată presupun existenţa unui laborator specializat, în care reproducerea aritmiei clinice este urmată de suprimarea acesteia prin administrare acută intravenoasă de agenţi antiaritmici, sau se testează reinductibilitatea aritmiei după administrarea drogurilor respective. Incapacitatea de a reinduce aritmia confirmă valoarea terapeutică a drogului antiaritmic testat şi substanţiază probabilitatea ca administrarea sa cronică să prevină recurenţele spontane. Dimpotrivă, reiniţierea aritmiei după administrarea unui drog antiaritmic, şi mai ales cu o frecvenţă cardiacă asemănătoare aceleia „de control" exclude utilizarea agentului respectiv şi impune găsirea unei alternative terapeutice bazate pe un alt drog, pe asocieri medicamentoase sau pe mijloace nefarmacologice.

Dezavantajele acestor metode constau în costurile ridicate impuse de înfiinţarea şi întreţinerea laboratorului de electrofiziologie, cât şi de necesitatea supraspecializării factorului uman, la care se adaugă faptul că aritmiile ventriculare induse în laborator au de multe ori un caracter nespecific; cu cât mai „agresiv" este protocolul de electrostimulare, cu atât mai probabilă este inducerea unei tahiaritmii ventriculare care nu are nici o legătură cu aritmia clinică „naturală" de care suferă pacientul. De aceea obiectivul testului electrofiziologic trebuie restrâns numai la inducerea unei tahiaritmii „clinice", care a mai fost documentată anterior prin înregistrarea electrocardiografică a unui acces disritmic spontan. Deocamdată nu există un consens asupra atitudinii terapeutice ce ar trebui adoptată faţă de un pacient cu antecedente de sincopă, fără documentare electrocardiografică a vreunei aritmii, la care electrostimularea programată induce o tahicardie ventriculară polimorfă sau, dimpotrivă, nu este capabilă să declanşeze nici o aritmie ventriculară.

19.3. ASOCIERI MEDICAMENTOASE ŞI INTERACŢIUNI CU MEDICAMENTE SAU CU APARATE IMPLANTABILE DE ELECTROTERAPIE A ARITMIILOR

Creşterea nivelului plasmatic al digoxinei după administrarea concomitentă de chinidină este una din primele interacţiuni medicamentoase descrise în literatură, dar se pare că ea nu determină în mod obligatoriu o exagerare a efectelor digoxinei.

În tratamentul pacienţilor cu tahiaritmii ventriculare refractare la administrarea unui singur medicament antiaritmic, o alternativă ar putea fi asocierea de droguri antiaritmice. Combinarea mexiletinului cu un antiaritmic din clasa IA s-a dovedit eficace în controlul tahicardiilor ventriculare rezistente la administrarea unui singur drog, la bolnavii cu cardiopatie ischemică şi are avantajul utilizării ambilor agenţi în doze mai reduse, care ar putea evita efectele adverse generate de administrarea izolată a fiecăruia din ei, în doze mari.

Nu există criterii ştiinţifice de asociere ; combinarea drogurilor are un caracter empiric şi se bazează pe experienţa clinică, dacă ea confirmă eficienţa acestor asocieri. Cele mai utilizate sunt asocierile dintre drogurile clasei IA şi IB, IA şi III, şi a unui drog din clasa IA sau III cu un blocant beta adrenergic. **Indiferent de modul în care este concepută combinaţia, ea reprezintă întotdeauna un experiment terapeutic potenţial generator de efecte adverse complet inedite, care trebuie monitorizate cu maximă vigilenţă datorită caracterului lor complet imprevizibil**. De aceea, mulţi cardiologi, printre care şi autorii textului de faţă, nu recomandă astfel de asocieri decât în situaţii excepţionale şi foarte bine justificate, de ameninţare vitală.

O problemă nouă este interacţiunea aparatelor antiaritmice, defibrilatoare implantabile sau pacemakeri permanenţi, cu medicaţia antiaritmică. Unii agenţi antiaritmici pot precipita bradiaritmii severe şi simptomatice a căror corecţie necesită implantarea unui pacemaker permanent, situaţie frecvent întâlnită în forma braditahiaritmică a sindromului de nod sinusal bolnav. Pragul de stimulare sau de defibrilare al aparatelor implantabile de electroterapie poate creşte de câteva ori sub influenţa drogurilor antiaritmice, impunând mărirea corespunzătoare a energiei impulsului electric de stimulare sau de defibrilare. Drogurile antiaritmice pot fi utilizate pentru a reduce numărul de şocuri electrice pe care le descarcă defibrilatorul implantabil, prelungindu-se astfel durata de exploatare a sursei sale de energie. Pe de altă parte, prin rărirea frecvenţei ventriculare din timpul tahicardiei ventriculare, un drog antiaritmic poate favoriza conversia aritmiei cu pacing antitahicardic în loc de şocuri electrice interne, realizându-se acelaşi efect de „cruţare" a bateriei aparatului antitahicardic. În sindroamele congenitale cu interval QT lung, tratamentul poate necesita asocierea blocadei beta adrenergice cu cardiostimularea electrică permanentă.

19.4. PARTICULARITĂŢI ALE TERAPIEI MEDICAMENTOASE DE LUNGĂ DURATĂ ÎN ARITMIILE VENTRICULARE SEVERE

Tratamentul cronic al aritmiilor ventriculare cu potenţial fatal se extinde, de regulă, pe durata întregii vieţi şi cere din partea medicului o supraveghere atentă şi cuprinzătoare. Evoluţia naturală a cardiopatiei de bază poate face ca aritmia ventriculară să devină, cu timpul, rezistentă la tratament, după cum ameliorarea bolii ischemice, ca urmare a procedeelor de revascularizare miocardică sau a anevrismectomiei, se poate uneori dispensa de tratamentul medicamentos.

Modul de administrare al medicaţiei trebuie să fie cât mai simplu, foarte bine cunoscut de către pacient şi de familia sa, şi mai ales riguros respectat. Combinaţiile terapeutice trebuie privite ca o excepţie şi nu ca o regulă a terapiei, iar utilizarea lor poate fi justificată numai de caracterul refractar al aritmiei şi de faptul că asocierea de medicamente se dovedeşte a fi eficace. Costul terapiei trebuie să fie suportabil, iar efectele sale adverse şi îndeosebi acelea proaritmice, de agravare paradoxală a aritmiei, care pot afecta 10-15% dintre cazurile tratate, se cer a fi prompt semnalate. Efectele adverse ale antiaritmicelor sunt de natură cardiovasculară sau extracardiacă. Efectele cardiovasculare, la rândul lor, sunt hemodinamice sau electrofiziologice. Aproape toţi agenţii antiaritmici ventriculari, cu excepţia lidocainei, mexiletinului, amiodaronei şi chinidinei au efecte inotrop negative majore, iar la bolnavii cu disfuncţie ventriculară stângă evitarea lor sau urmărirea clinică atentă a simptomelor şi semnelor insuficienţei cardiace este obligatorie. Utilizarea disopiramidei şi a flecainidei la bolnavii cu insuficienţă cardiacă este interzisă. Apariţia de efecte adverse extracardiace, chiar şi invalidante la pacienţii profilactizaţi cu antiaritmice pentru aritmii ventriculare fatale nu trebuie să conducă neapărat la decizia de întrerupere a terapiei. **Este preferabil ca aceste efecte să fie tratate simptomatic sau să fie acceptate ca atare, atunci când alternativa la ele este moartea subită.**

19.5. TRATAMENTUL EXTRASISTOLELOR VENTRICULARE

Decizia de tratament în extrasistolia ventriculară pleacă de la următoarele trei criterii: numărul extrasistolelor, forma şi modul lor de grupare, şi boala de cord pe care o complică.

Ierarhizarea extrasistolelor ventriculare în funcţie de numărul lor cuprinde cinci clase:

- **0** – absenţa extrasistolelor ventriculare;
- **I** – extrasistole ventriculare rare, mai puţin de una pe oră;

- **II** – extrasistole ventriculare puţin frecvente, 1-9 extrasistole pe oră;
- **III** – extrasistole ventriculare relativ frecvente, 10-29 extrasistole pe oră;
- **IV** – extrasistole ventriculare numeroase, peste 30 pe oră.

În funcţie de morfologia şi modul lor de grupare, extrasistolele ventriculare se clasifică, de asemenea, în cinci categorii:

- **A** – unifocale, cu morfologie unică;
- **B** – multifocale, cu morfologie variată;
- **C** – repetitive, sub formă de cupleţi sau de salve alcătuite din 3-5 complexe ectopice;
- **D** – tahicardia ventriculară nesusţinută – salve de 6 sau mai multe extrasistole ventriculare, care durează cel mult 30 secunde şi nu produc simptome de deteriorare hemodinamică;
- **E** – tahicardia ventriculară susţinută, salvă de extrasistole ventriculare care durează mai mult, sau mai puţin de 30 secunde, dar se asociază cu o deteriorare hemodinamică simptomatică.

Extrasistolele ventriculare purtătoare de risc la bolnavii cu infarct miocardic sunt acelea mai numeroase de 10 pe oră, fie ele monomorfe, polimorfe sau în salve. Extrasistolele ventriculare, chiar frecvente şi de morfologie complexă, au un risc minor la pacienţii fără boli cardiace organice şi cu fracţie de ejecţie normală.

În evaluarea riscului episoadelor de tahicardie ventriculară nesusţinută, formele cu complexe QRS monomorfe sau cu o frecvenţă cardiacă mai scăzută (< 120/minut) sunt mai benigne decât formele cu frecvenţa cardiacă crescută şi cu complexe QRS polimorfe.

Tratamentul extrasistolelor ventriculare, în absenţa unei cardiopatii organice constă în psihoterapie şi în înlăturarea factorilor precipitanţi, cafea, tutun, ceai, cacao, ciocolată, cola, alcool. Dacă pacienţii se plâng de palpitaţii, asocierea între un drog anxiolitic în doze mici şi un beta blocant (propranolol 20 mg la 6-8 ore sau echivalente) este suficientă. Chiar şi extrasistolia frecventă, cu salve de tahicardie ventriculară nesusţinută sau cu peste 30 extrasistole pe oră, are un caracter benign la persoanele fără anomalii structurale cardiace, dacă aspectul complexelor QRS extrasistolice este monomorf şi, în consecinţă, nu necesită un tratament antiaritmic.

În prolapsul de valvă mitrală „variantă a normalului", fără redundanţă valvulară sau regurgitare mitrală, extrasistolia ventriculară este obişnuit întâlnită, iar dacă palpitaţiile sunt supărătoare, pot justifica un tratament (facultativ) cu beta blocante. Administrarea de blocante beta adrenergice devine însă obligatorie la acea minoritate a cazurilor de prolaps al valvei mitrale cu tahicardie ventriculară susţinută sau cu fibrilaţie ventriculară, care se recrutează din rândul pacienţilor cu anomalii electrocardiografice de repolarizare în derivaţiile II, III şi aVF, cu valvă mitrală redundantă şi cu extrasistole încadrabile în clasele IV C-E, aparţinând entităţii de prolaps patologic al valvei mitrale.

Tratamentul extrasistolelor ventriculare la bolnavii cu cardiopatii organice şi/sau complicaţii acute are ca fundament măsurile terapeutice de corecţie a ischemiei din sindroamele coronariene acute (tromboliză, angioplastie, reversie medicamentoasă a spasmului coronar), controlul hemodinamic al insuficienţei cardiace severe sau al edemului pulmonar acut şi tratamentul specific al miocarditelor sau pericarditelor.

În infarctul miocardic acut şi în angina pectorală instabilă suprimarea extrasistolelor ventriculare poate fi realizată de administrarea lidocainei într-un bolus urmat de o perfuzie. Utilizarea de rutină a acestei terapii nu este recomandabilă întrucât „aritmiile de alarmă" nu au un risc prognostic clar, iar tratamentul cu lidocaină nu a redus mortalitatea spitalicească la pacienţii monitorizaţi, care pot fi prompt trataţi prin lovitură de pumn toracică sau cu defibrilare electrică. În prezent, administrarea rutinieră al lidocainei mai este raţională doar în condiţii precare de monitorizare electrocardiografică sau dacă defibrilarea electrică nu este disponibilă.

Insuficienţa cardiacă severă şi edemul pulmonar acut se asociază deseori cu extrasistolia ventriculară. Controlul acesteia se realizează de regulă prin compensarea bolnavului şi rareori necesită administrarea de antiaritmice ; amiodarona sau mexiletinul sunt recomandate pentru absenţa efectului inotrop negativ, iar blocantele beta adrenergice, ca parte a strategiei moderne de tratament al insuficienţei cardiace pot, la rândul lor, influenţa în sens favorabil extrasistolia ventriculară, reducând prevalenţa morţii subite a acestei categorii de bolnavi.

În aritmiile ventriculare din miocardite şi pericardite, tratamentul este justificat de extrasistolele ventriculare frecvente sau de tahicardia ventriculară nesusţinută. Amiodarona pare a fi agentul antiaritmic de elecţie, iar durata administrării sale se va extinde pe o perioadă de 2-3 (6) luni.

Tratamentul extrasistoliei ventriculare la bolnavii cu cardiopatii organice cronice. În infarctul miocardic vechi, cu o fracţie de ejecţie mai mare de 35% şi cu extrasistole ventriculare asimptomatice, prima opţiune terapeutică este administrarea blocantelor beta adrenergice, droguri care suprimă extrasistolele ventriculare repetitive la numeroşi pacienţi şi prelungesc durata vieţii ; la astfel de bolnavi, tratamentul cu amiodaronă, deşi este activ faţă de extrasistole şi reduce prevalenţa morţii subite, nu influenţează mortalitatea generală. Alte droguri antiaritmice, precum encainide sau flecainide, deşi suprimă extrasistolele ventriculare, cresc mortalitatea generală ; moricizina controlează extrasistolia ventriculară cu preţul unor efecte proaritmice pronunţate, dar nu pare a creşte mortalitatea generală.

Mai dificil este tratamentul bolnavilor care asociază la un infarct miocardic vechi, o fracţie de ejecţie mult deprimată, potenţiale tardive şi extrasistole ventriculare numeroase, repetitive şi simptomatice. În astfel de cazuri, revascularizarea arterei zonei de infarct şi a altor leziuni coexistente, ca şi anevrismectomia, poate avea efecte salutare. Blocantele beta adrenergice pot fi încercate, iar dacă sunt eficiente şi bine tolerate, sunt un tratament de elecţie. În cazurile cu răspuns

incomplet, alternativa o constituie amiodarona sau un alt agent antiaritmic, selecţionat prin testare electrofiziologică.

Cardiomiopatiile dilatative şi **cardiomiopatiile hipertrofice** sunt expuse unui risc major de moarte subită, corelat cu prezenţa în peste 90% din cazuri a extrasistolelor ventriculare complexe, şi în cel puţin 50% din cazuri a tahicardiilor ventriculare nesusţinute. La pacienţii cu cardiomiopatii dilatative aflaţi în insuficienţa cardiacă, controlul decompensării poate aboli manifestările ectopice ventriculare, iar administrarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei ajută atât la controlul insuficienţei cardiace, cât şi la acela al aritmiei extrasistolice. Drogurile din clasa IA nu sunt indicate, din cauza efectelor lor inotrop negative, moricizina este bine tolerată, dar proaritmică, iar agenţii terapeutici de elecţie par a fi drogurile din clasa IB (tocainide, mexiletin); din clasa IC (propafenonă, flecainide) sau beta blocantele administrate pentru insuficienţa cardiacă.

Tratamentul antiaritmic al extrasistolelor ventriculare din cardiomiopatia hipertrofică rămâne o problemă nerezolvată. Moartea subită este un eveniment obişnuit în evoluţia bolii, afectând mai frecvent pacienţii tineri, cu vârsta sub 20 ani, cu antecedente ereditare de cardiomiopatie hipertrofică şi de moarte subită, la care anamneza evidenţiază sincope, iar monitorizarea Holter sau electrocardiograma standard relevă extrasistole ventriculare frecvente şi multiforme sau episoade susţinute/nesusţinute de tahicardie ventriculară, eventual precipitate de efort.

Blocantele beta adrenergice (propranolol 120-320 mg/zi sau echivalente), sotalol în doza de 80-240 mg/zi sau disopiramid în doza de 150-800 mg/zi au avantajul teoretic de a combina acţiunea antiaritmică cu efectul inotrop negativ, care diminuează gradul obstrucţiei, creşte debitul cardiac şi ameliorează capacitatea de efort şi simptomele, dar influenţa acestor droguri asupra duratei vieţii nu este clară. Amiodarona este indicată la bolnavii cu sincope prin aritmii ventriculare, având şi avantajul adiţional al protecţiei faţă de fibrilaţia atrială, dar ca şi în cazul drogurilor precedente, efectul său de profilactizare a morţii subite disritmice este incert.

Capitolul 20

TRATAMENTUL TAHICARDIILOR VENTRICULARE

George I.M. Georgescu

20.1. INTRODUCERE. ASPECTE GENERALE

Tahicardia ventriculară este cea mai frecventă cauză de moarte cardiacă subită, iar substratul său clinic cel mai obişnuit este cardiopatia ischemică. Suportul morfologic şi funcţional al tahicardiei ventriculare „ischemice" este reprezentat de zonele cicatriceale rezultate din vindecarea unor vechi infarcte şi/sau de ischemia permanentă sau episodică, promotoare de instabilitate electrică miocardică. În perioada acută a infarctului miocardic, tahicardia ventriculară este de obicei generată de focare de automatism ectopic capabile de depolarizare diastolică lentă sau este produsă de microreintrările care au loc la limita dintre zona de infarct şi miocardul viabil. După infarctul miocardic acut, predictori ai unei tahiaritmii ventriculare spontane şi letale sunt reducerea fracţiei de ejecţie, episoadele de tahicardie ventriculară nesusţinută, sincopele, potenţialele tardive ventriculare şi studiul electrofiziologic inductor de tahicardie ventriculară susţinută, iar mecanismul electrofiziologic predominant este mişcarea de reintrare.

Numeroase alte cardiomiopatii, nonischemice, pot cauza tahicardii ventriculare susţinute : cardiomiopatia dilatativă sau hipertrofică, sarcoidoza, miocardita acută, displazia aritmogenă de ventricul drept, boala Chagas sau distrofiile musculare, afecţiuni în care mecanismul aritmogenic obişnuit este condiţionat de obicei tot de un circuit de reintrare din sistemul His-Purkinje, circuit care poate fi blocat prin administrarea de antiaritmice sau întrerupt prin ablaţie de radiofrecvenţă, ori prin cardiostimulare antitahicardică cu un pacemaker extern sau implantat.

Tahicardiile ventriculare dezvoltate pe fondul unei alungiri a intervalului QT pot fi determinate genetic sau sunt secundare diselectrolitemiei, bradiaritmiilor majore sau tratamentului cu medicamente care, prin alungirea duratei potenţialului monofazic de acţiune a miocardului ventricular, accentuează gradul de dispersie temporală a perioadelor refractare din fibre miocardice adiacente, favorizând fenomenele de microreintrare, sub forma reexcitaţiei focale. Atât forma monomorfă, cât şi forma polimorfă a tahicardiei ventriculare pot surveni şi în absenţa unor anomalii structurale cardiace, ca boli „electrocardiografice" ale inimii.

În tahicardiile ventriculare monomorfe, aspectul complexului QRS este constant ca aspect de la un ciclu la altul în fiecare derivaţie electrocardiografică, cu excepţia unor variaţii minimale, condiţionate de superimpoziţia undelor P auriculare sau de apariţia capturilor ventriculare şi a bătăilor de fuziune. Tahicardiile ventriculare polimorfe, în cadrul cărora se includ „torsadele de vârfuri" prezintă modificări morfologice evidente ale complexului QRS, atât de la un ciclu la altul, cât şi în timp, având tendinţa de a degenera în fibrilaţie ventriculară.

Factorii care condiţionează reducerea debitului cardiac în timpul tahicardiei ventriculare sunt desincronizarea sistolelor atriale şi ventriculare, frecvenţa cardiacă şi cardiopatia de fond. Dacă deteriorarea hemodinamică cauzată de interacţiunea acestor factori este masivă, ea poate produce consecinţe dramatice, respectiv sincopa şi/sau moartea subită.

Perturbarea secvenţei atrioventriculare normale cauzează o reducere importantă a debitului cardiac, mai ales la bolnavii cu stenoze valvulare semnificative, dilatare cardiacă majoră, hipertrofie ventriculară stângă importantă sau infiltrare masivă cu amiloid a cordului stâng.

Frecvenţa cardiacă din timpul tahicardiei nu compromite de obicei hemodinamica dacă are o valoare sub 150 bătăi/minut, iar inima este indemnă de anomalii structurale. Când frecvenţa cardiacă depăşeşte 200 bătăi/minut, pacienţii dezvoltă brusc dispnee, vertijuri, amauroză şi sincopă prin oprire cardiorespiratorie, cauzată de transformarea tahicardiei într-o fibrilaţie ventriculară pasageră, fenomen ce are loc îndeosebi la bolnavii cu cardiopatie ischemică.

În cazurile cu frecvenţe ventriculare de 150-200/minut, pacienţii cu inimă normală sau cu funcţia ventriculară stângă nedeprimată tolerează acceptabil aritmia timp de câteva zeci de minute sau ore; intervalul de toleranţă este mai scurt la bolnavii cu cardiopatii organice, care dezvoltă insuficienţă cardiacă congestivă, edem pulmonar acut sau şoc cardiogen, dacă aritmia nu se întrerupe spontan, sau prin tratament în câteva zeci de minute.

Chiar şi atunci când o tahicardie ventriculară are frecvenţa de 100-120/minut, fără a fi sever sau câtuşi de puţin simptomatică, ea trebuie considerată ca un predictor de moarte subită, dacă apare la un pacient cu o cardiopatie organică, întrucât prezenţa ei semnalizează existenţa unui substrat anatomic şi electrofiziologic, care poate oricând genera o formă clinică malignă a aritmiei.

20.2. TRATAMENTUL TAHICARDIILOR VENTRICULARE MONOMORFE

Elementele electrocardiografice care definesc tahicardia ventriculară monomorfă şi o diferenţiază de tahiaritmiile supraventriculare cu conducere intraventriculară aberantă sunt:

- o succesiune de complexe QRS cu frecvenţă peste 100/minut, similare ca aspect, lărgite, croşetate şi deformate, cu durata > 140 milisecunde atunci când au aspect de bloc de ramură dreaptă sau cu durata > 160 milisecunde, dacă aspectul complexelor QRS este de bloc de ramură stângă;
- un interval > 100 milisecunde de la debutul undei R la nadirul undei S;
- prezenţa undelor P atriale, disociate de activităţile ventriculare;
- apariţia intermitentă a unor capturi ventriculare ale stimulilor sinusali sau a bătăilor de fuziune, care creează mici neregularităţi ale ritmului cardiac şi variaţii ale intensităţii zgomotelor cardiace şi ale tensiunii arteriale sistolice;
- extrasistolele ventriculare având acelaşi aspect ca şi complexul QRS al tahicardiei ventriculare, înregistrate în perioadele de ritm sinusal;
- conducerile retrograde ventriculo-atriale, facultative; unde P negative în derivaţiile D_I, D_{III} şi izoelectrice sau izodifazice în D_I, cu propagare 1/1 sau tip Wenckebach, sau 2/1-3/1.

Tratamentul tahicardiei ventriculare depinde de severitatea alterărilor hemodinamice pe care le generează şi de contextul clinic în care survine, respectiv de prezenţa sau absenţa unui infarct miocardic acut.

La pacientul cu infarct miocardic acut strategia terapeutică este descrisă în cele ce urmează.

- Dacă pulsul este prezent şi aritmia s-a instalat „sub ochii medicului", lovitura de pumn toracică poate restabili ritmul sinusal. În eşecul acesteia, se administrează un bolus de lidocaină de 75-100 miligrame în 3 minute, continuat cu o perfuzie de lidocaină având debitul de 1-4 miligrame/minut (doze mai mici se aplică în insuficienţa cardiacă şi în şocul cardiogen sau la vârstnici). Dacă ritmul sinusal nu se restabileşte, iar pacientul este în continuare stabil hemodinamic, se repetă un bolus de 75 mg lidocaină. În caz de insucces se administrează intravenos procainamidă sau se efectuează conversia electrică de urgenţă cu un şoc electric de minim 200 J.
- Dacă pacientul are pulsul prezent, dar însoţit de o tensiune arterială sistolică sub 90 mm Hg, dispnee, durere anginoasă sau stare confuzivă, se aplică de urgenţă un şoc electric extern de 200-400 J.
- În absenţa pulsului carotidian sau femural, aplicarea imediată a şocului electric extern este obligatorie.

Menţinerea ritmului sinusal imediat după conversie se realizează cu perfuzia de 1-4 mg lidocaină/minut, continuată timp de 24-48 ore, pe fondul căreia se pot administra bolusuri suplimentare de 75 mg în cazul reapariţiei activităţilor ectopice ventriculare.

Dacă tahicardia ventriculară recidivează, se administrează o doză de încărcare cu 500-1000 mg procainamidă, fracţionată în câte 100 mg intravenos din 5 în 5 minute şi continuată cu o perfuzie de întreţinere, cu doza de 2-4 mg/minut. În eşecul procainamidei, droguri alternative sunt tosilatul de bretiliu sau amiodarona pe cale intravenoasă, după cum urmează:

- tosilat de bretiliu 5 mg/kg intravenos în 15 minute (doză de încărcare ce poate fi repetată), după care urmează o perfuzie cu debitul de 0,5-2 mg/minut, până la doza totală de 25 mg/kg/24 ore.
- amiodaronă 150 miligrame intravenos în 10 minute, urmată de o perfuzie continuă cu 1 mg/minut timp de 6 ore, după care doza se reduce la 0,5 mg/minut.

În infarctul miocardic acut, schemele de tratament parenteral descrise se practică maximum 48-72 ore de la debut, întrucât după această perioadă riscul recurenţei aritmice este minim. Tahicardia ventriculară din primele ore sau zile de la instalarea infarctului miocardic este exclusiv condiţionată de mecanisme ce sunt proprii fazei acute şi care dispar o dată cu trecerea acesteia. Din această cauză, tahicardia ventriculară precoce din infarctul miocardic acut nu este urmată de recurenţe la distanţă şi nu este un predictor de moarte subită. Dimpotrivă, tahicardiile ventriculare care survin în convalescenţa precoce (2-3 săptămâni) sau tardivă (6-8 săptămâni) a unui infarct miocardic anterior extins au tendinţă la recurenţe frecvente şi fatale în majoritatea cazurilor. La aceşti bolnavi, algoritmul de tratament şi profilaxia recidivelor imediate este similar cu procedurile descrise pentru infarctul miocardic acut.

Tratamentul pe termen lung al tahicardiilor ventriculare ischemice constă în prevenirea sau întreruperea recurenţelor aritmice cu ajutorul a patru categorii de agenţi sau metode: medicaţia antiaritmică, chirurgia de excizie sau crioablaţie a focarelor ectopice, sau a căilor de reintrare, ablaţia prin cateter cu ajutorul curenţilor de radiofrecvenţă şi implantarea de defibrilatoare cardiace automate. În ultimii ani, utilizarea drogurilor antiaritmice selectate prin testări electrofiziologice şi implantarea de defibrilatoare automate par a fi metodele cele mai utilizate, iar defibrilatorul implantabil şi-a dovedit superioritatea în reducerea prevalenţei morţii subite faţă de drogurile antiaritmice, sotalol, amiodaronă şi blocante beta adrenergice, acceptate ca având o eficienţă profilactică demonstrată în terapia de lungă durată. Procedeele de revascularizare miocardică, constând în anevrismectomie şi excizia „în orb" a zonelor cicatriceale au adeseori efecte benefice.

Tratamentul tahicardiilor ventriculare nonischemice nu diferă în mod substanţial de acela al tahicardiei ventriculare din infarctul miocardic acut. La bolnavii

cu cardiomiopatii dilatative, profilaxia cronică a recidivelor tahicardice se realizează optim cu ajutorul defibrilatorului implantabil. Alternativa medicamentoasă constă în administrarea de amiodaronă, mexiletin sau blocante beta adrenergice. În cardiomiopatia hipertrofică, tratamentul cu blocante beta adrenergice, disopiramid şi amiodaronă s-a dovedit inferior defibrilatorului implantabil. Un grup heterogen şi puţin numeros de pacienţi, cu tahicardii ventriculare declanşate de catecolamine, de stresul psiho-emoţional sau de administrarea de isopropil noradrenalină, care au de obicei un cord sănătos, sau uneori o cardiopatie organică răspund la tratamentul betablocant sau cu antagonişti ai calciului; o parte din aceşti bolnavi, cu un complex QRS având aspect de bloc de ram drept şi cu deviaţie axială stângă, a cărui origine este în porţiunea inferioară a septului interventricular răspund favorabil la administrarea de adenozină. Tahicardia ventriculară din cardiomiopatia ventriculară dreaptă izolată, termen sinonim cu displazia aritmogenă de ventricul drept, beneficiază de tratament cu droguri din clasa IC sau cu amiodaronă. Tahicardia ventriculară bidirecţională este cel mai adesea cauzată de toxicitatea digitalică şi se tratează etiologic.

20.3. TRATAMENTUL TAHICARDIILOR VENTRICULARE POLIMORFE

Sprc deosebire de tahicardiile ventriculare monomorfe, formele polimorfe de tahicardie ventriculară au consecinţe clinice şi prognostice mult mai severe. Deşi accesele de tahicardie ventriculară polimorfă sunt scurte, de ordinul secundelor sau al zecilor de secunde şi repetitive, intercalate cu perioade de ritm sinusal (sau supraventricular), ele realizează o frecvenţă cardiacă în jurul a 200/minut, o instabilitate electrică majoră şi simptome neurologice severe, de tip sincopal sau presincopal, din cauza reducerii importante a debitului cardiac, iar probabilitatea lor de a degenera în fibrilaţie ventriculară fatală este foarte ridicată. Posibilitatea acestor aritmii de a se transforma în tahicardii ventriculare monomorfe este rară, dar reală.

Aspectul caracteristic al tahicardiilor ventriculare polimorfe le-a atras denumirea de **„torsade ale vârfurilor"**, iar criteriile care le definesc sunt:

- debutul printr-o extrasistolă ventriculară tardivă, cu fenomen R/T, urmată de o succesiune rapidă de complexe QRS cu frecvenţe de 150-300/minut, care durează 5-30 secunde; uneori ciclul cardiac care precedă extrasistola iniţiatoare este mai lung decât ciclul de ritm sinusal obişnuit;
- complexe QRS cu o fază rapidă, cu vârf ascuţit, urmată de o fază lentă, de sens invers şi cu vârful rotunjit, a căror amplitudine descreşte progresiv de la 3 mV la 0,8 mV, o dată cu inversarea sensului de orientare a vârfurilor ascuţite şi rotunjite, inversare care generează aspectul de torsiune a acestora în jurul liniei izoelectrice.

Definiţia strictă a „torsadei vârfurilor" implică apariţia acesteia pe fondul unei alungiri importante a intervalului QT, de obicei peste 0,60 secunde, alungire caracterizată prin unde T mult lărgite, pozitive sau negative ; uneori undele T sunt foarte ample din cauza superimpoziţiei unor unde U. Alungirea intervalului QT poate fi consecinţa unor anomalii genetice sau poate fi datorată acţiunii unor droguri sau unor tulburări metabolice, poate fi durabilă sau tranzitorie, dar există şi cazuri în care aspectul de torsadă al vârfurilor apare în contextul unui interval QT normal.

Criteriile de diagnostic ale sindromului QT lung congenital sunt prezente în tabelul 20.1.

Tabelul 20.1.
Criterii de diagnostic în sindromul de alungire a intervalului QT congenital

Criteriile	**Puncte**
I. Aspecte electrocardiografice	
- Intervalul QTc	
≥ 480 milisecunde	3
460-470 milisecunde	2
450 milisecunde (la bărbaţi)	1
- Torsade de vârf	2
- Alternanţa undei T	1
- Unde T croşetate în trei derivaţii	1
- Frecvenţa cardiacă scăzută în raport cu vârsta	0,5
II. Anamneza personală	
- Sincopa	
- În condiţii de stres	2
- În afara stresului	1
- Surditate congenitală	0,5
III. Anamneza familială	
- Membri ai familiei purtători ai sindromului	1
- Moarte subită neexplicată la membrii apropiaţi din familie, înainte de vârsta de 30 ani	0,5

Calcularea intervalului QT corectat în funcţie de frecvenţa cardiacă (QTc) se face după formula lui Bazett : $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$, valoarea brută a intervalului QT fiind măsurată pe o electrocardiogramă înregistrată în absenţa oricărei medicaţii care ar

putea afecta durata sa, şi în condiţii de normokaliemie. Dacă bolnavul prezintă atât torsade de vârf, cât şi sincope se punctează numai una dintre aceste condiţii. Un scor de < 1 punct denotă o probabilitate redusă, iar unul > 4 puncte o probabilitate înaltă a diagnosticului.

Jervell şi Lange-Nielsen au descris în anul 1957 un sindrom ereditar cu transmisie autosomală recesivă şi favorizată de consanguinitate, care asociază alungirea intervalului QT cu surditatea congenitală şi cu moartea subită. Un al doilea sindrom ereditar, care asociază alungirea intervalului QT cu moartea subită, cu transmisie autosomală dominantă a fost comunicat în mod independent de către Romano şi Ward în anul 1967. Deşi prevalenţa reală a acestor sindroame în populaţie, cât şi aceea a morţii subite care li se datorează nu este cunoscută, se pare că sindromul Romano-Ward este mai frecvent întâlnit, dar moartea subită cardiacă are o rată anuală mai mare în sindromul Jervell şi Lange-Nilsen. În absenţa tratamentului rata anuală a deceselor este de 5%, sub tratament ea scade la valori cuprinse între 0,2 şi 0,9%.

Cauza alungirii intervalului QT este o anomalie a miocitului localizată la nivelul canalelor de sodiu sau de potasiu. Pentru cele opt variante genetice cunoscute de sindrom Romano-Ward au fost descrişi şase cromozomi şi cinci anomalii genetice, responsabile fie de creştere curentului de depolarizare produs de intrarea sodiului în celule (o anomalie), fie de diminuarea curentului de repolarizare datorat ieşirii potasiului din celule prin canalele lente sau rapide de potasiu (patru anomalii). Creşterea curenţilor de depolarizare sau reducerea curenţilor de repolarizare prelungeşte durata potenţialului de acţiune şi a intervalului QT. Mexiletinul, care blochează canalele de sodiu, pare a avea efecte terapeutice în una dintre variantele genetice ale sindromului Romano-Ward.

În majoritatea cazurilor de sindrom Romano-Ward, cât şi în cele două variante genetice cunoscute de sindrom Jervell şi Lange-Nielsen, defectul genetic determină reducerea funcţionării canalelor lente, şi în mai mică măsură, a canalelor rapide de potasiu. Curentul lent de ieşire a potasiului este intensificat de stimularea beta adrenergică, ceea ce ar putea explica apariţia torsadelor de vârf la efort, în stări emoţionale sau la auzirea unor zgomote puternice.

Sindroamele QT lung câştigate sunt mult mai frecvent întâlnite decât acelea congenitale şi se pot datora expunerii la substanţe capabile de a deprima canalele şi curentul rapid de potasiu. Între acestea se numără antiaritmice din clasele I şi III (chinidină, procainamidă, disopiramid, sotalol, dofetilide, bretiliu, ibutilide, N-acetil-procainamidă, desetil-amiodaronă), antibiotice, antifungice şi chimioterapice (eritromicina, azitromicina, sulfametoxazol-trimetoprim, clorochin, pentamidină, itraconazol, ketoconazol), antidepresive triciclice (amitriptilină, imipramină, desipramină), neuroleptice (fenotiazină, haloperidol, tioridazină, risperidonă), antihistaminice (difenhidramină, terfenadină, astemizol) şi alte droguri (ketanserină, probucol, antracicline, diuretice, cisaprid, adenozină).

Alte cauze ale alungirii intervalului QT şi ale torsadelor de vârf „câştigate" sunt pomagneziemia, hipokaliemia, hipocalcemia, bradiaritmiile de orice natură, chemia miocardică acută şi reperfuzia, hemoragia subarahnoidiană şi intra-:rebrală, traumatismul cranian, dieta de scădere în greutate bazată pe proteine :hide, miocardita acută, insectofungicidele organofosforate şi anorexia nervoasă.

Tratamentul sindroamelor de alungire a intervalului QT utilizează mijloacele ·ezentate în tabelul 20.2.

Tabelul 20.2.
Mijloace de tratament în sindroamele de alungire a intervalului QT

	Sindrom QT lung congenital	**Sindrom QT lung câştigat**
- întreruperea drogurilor care alungesc intervalul QT	+	+ + +
- sulfat de magneziu i.v. de urgenţă	2 g în 2-10 minute, apoi 2-20 (30) mg/minut, 4-8 ore	idem
- corecţia hipokaliemiei şi hipomagneziemiei	+ + +	+ + +
- propranolol 5-10 mg i.v. apoi profilactic per os	+ + +	+ + +
- lidocaină i.v. în bolus urmat de perfuzie	+ + +	+ + +
- mexiletin i.v., urmat de administrare orală	+ + +	+ + +
- isoproterenol i.v. 2-8 μg/minut, fenitoin	+ + +	+ + +
- cardiostimulare temporară 90-120 /minut	+ + +	+ + +
- cardiostimulare permanentă	+ + +	
- defibrilator implantabil	+ + +	
- ablaţia ganglionului simpatic	+ + +	

El are ca obiective suprimarea torsadelor, împiedicarea pe termen scurt a recurenţelor şi prevenirea pe termen lung a sincopei şi a morţii cardiace subite. Dintre mijloacele terapeutice, patru au un rol major: blocantele beta adrenergice, cardiostimularea electrică permanentă, ablaţia chirurgicală a ganglionului simpatic cervical superior stâng şi defibrilatorul implantabil.

Suprimarea torsadelor de vârf poate fi realizată prin administrarea intravenoasă promptă de sulfat de magneziu, care acţionează favorabil şi în absenţa hipomagneziemiei, fiind deosebit de eficace în cazurile de torsadă produse de chinidină. Efecte similare de abolire a aritmiei au şi lidocaina, mexitilul sau propranololul, acesta din urmă producând o scurtare evidentă a intervalului QT. În administrarea cronică, blocantele beta adrenergice au efect preventiv şi reduc prevalenţa morţii subite la bolnavii cu sindrom QT lung congenital. Defibrilarea electrică a torsadei de vârf nu este indicată, dată fiind durata scurtă şi tendinţa la recurenţă a aritmiei.

Accelerarea frecvenţei cardiace cu isoproterenol în perfuzie continuă, de 2-8 μg/minut, titrat pentru obţinerea unei frecvenţe cardiace de 120/minut, scurtează intervalul QT şi suprimă torsadele, dar este contraindicată la bolnavii cu infarct miocardic acut, angină pectorală, hipertensiune arterială severă sau în cazurile cu sindrom QT lung congenital. De aceea, cardiostimularea electrică temporară, atrială, ventriculară sau secvenţială, cu frecvenţe de 90-120/minut este de preferat, fiind cea mai sigură şi eficientă metodă de stabilizare a ritmului cardiac. Cardiostimularea electrică poate fi iniţiată de urgenţă pe cale transtoracică sau transesofagiană, urmând a fi continuată pe cale endovenoasă. În cazurile cu bradicardie de fond se va recurge la cardiostimularea electrică permanentă, de corecţie a disfuncţiei nodului sinusal sau a blocului atrioventricular de grad înalt. În sindroamele congenitale, asocierea între cardiostimularea permanentă şi tratamentul cronic cu blocante beta adrenergice este eficace, căci astfel se evită frecvenţe cardiace stimulate mai mari de 100/minut, care ar putea genera o tahicardiomiopatie dilatativă. Doza de blocante beta adrenergice se stabileşte prin titrare în sus, ţinta fiind o frecvenţă cardiacă de efort sub 130/minut. Nu este clar care ar trebui să fie modul optim de cardiostimulare: AAI, VVI sau DDD, dar frecvenţa de bază a pacemakerului trebuie să fie de 70-90/minut, pentru a proteja faţă de bradicardia indusă de beta blocante, producând totodată şi o scurtare convenabilă a intervalului QT de repaus. În cazurile cu contraindicaţii pentru blocante beta adrenergice poate fi utilizată ca înlocuitor fenitoina.

Corecţia hipomagneziemiei şi a hipokaliemiei, întreruperea administrării drogurilor care alungesc intervalul QT şi tratamentul cauzelor precipitante, bradiaritmii, ischemie miocardică, etc. sunt măsuri cu caracter etiologic obligatorii în tratamentul sindromului QT lung câştigat, dar ele pot fi benefice şi în cazurile congenitale.

Cazurile de sindrom QT lung congenital refractare la tratamentul prin cardiostimulare permanentă şi betablocadă cronică pot beneficia de extirparea ganglionului cervical superior stâng, ablaţie care, deşi nu scurtează intervalul QT, creşte în mod nespecific pragul de inducere a fibrilaţiei ventriculare. La stelectomie se

asociază în mod obligatoriu şi implantarea unui defibrilator cardioverter cu capabilitate de cardiostimulare electrică permanentă.

Informaţiile existente cu privire la disfuncţiile condiţionate genetic ale canalelor ionice implicate în alungirea intervalului QT deschid perspectiva unei terapii genetice a sindroamelor congenitale de alungire a acestui interval.

Capitolul 21

TRATAMENTUL BRADIARITMIILOR

George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu

21.1. INTRODUCERE

Prin **bradicardie** se înţelege o scădere sub 60 bătăi/minut a ritmului cardiac. Bradicardia poate fi cauzată de deprimarea automatismului sinusal, de blocarea impulsului sinusal în joncţiunea sinoatrială sau de întreruperea intermitentă ori permanentă a propagării impulsului sinusal prin nodul atrioventricular şi fasciculul His.

Consecinţele hemodinamice şi clinice ale bradicardiilor depind de natura acestora, de nivelul la care coboară frecvenţa cardiacă şi de condiţiile patologice cardiace coexistente, dintre care cele mai importante sunt disfuncţia ventriculară stângă, dilatarea sau hipertrofia ventriculară stângă şi obstacolele mecanice în calea ejecţiei ventriculare, cauzate de cardiomiopatia hipertrofică, de stenoza aortică valvulară sau de stenoza pulmonară infundibulară ori valvulară.

Astfel, bradicardia sinusală a sportivilor sau aceea care survine în timpul somnului la persoanele sănătoase poate coborî la valori de 35-40 bătăi cardiace/minut fără a genera simptome, datorită conservării unui debit cardiac adecvat, ca urmare a creşterii umplerii diastolice ventriculare şi a debitului sistolic prin intermediul mecanismului Starling. Dimpotrivă, reducerea frecvenţei cardiace prin bradicardie sinusală sau prin bloc atrioventricular, cât şi disociaţia atrioventriculară din blocul atrioventricular total, la un bolnav cu o dilatare cardiacă majoră sau cu o hipertrofie ventriculară stângă importantă are ca efect reducerea debitului cardiac, scăderea perfuziei cerebrale, coronare şi renale şi apariţia semnelor de suferinţă neurologică (sincope) şi/sau de insuficienţă cardiacă şi renală.

O consecinţă importantă a bradiaritmiilor de orice natură este capacitatea lor de a induce tahiaritmii. Rărirea frecvenţei cardiace creează condiţiile necesare pentru

manifestarea activităţii unor centri ectopici, dotaţi cu proprietăţi de automatism, care se vor exprima sub forma unor contracţii premature atriale sau ventriculare, întrucât, în diastola lungă, aceşti centri au suficient timp pentru ca prin depolarizare diastolică lentă să depăşească nivelul potenţialului prag. Pe de altă parte, bradiaritmiile accentuează dispersia temporală a perioadelor refractare din fibrele miocardice producând condiţii propice pentru apariţia de microreintrări, generatoare de tahiaritmii atriale sau ventriculare susţinute.

Mijloacele terapeutice utilizate în bradiaritmii sunt medicaţia cu efect cronotrop pozitiv, cardiostimularea electrică temporară şi cardiostimularea electrică permanentă. Creşterea artificială a frecvenţei cardiace produsă de aceşti agenţi terapeutici, şi în mod particular de către cardiostimularea electrică, este capabilă să îmbunătăţească debitul cardiac şi perfuzia diverselor teritorii vasculare, suprimă mecanismele aritmogene bradicardie-dependente şi înlătură pericolul sincopei sau al morţii subite. Bradiaritmiile care beneficiază de tratamentul prin cardiostimulare electrică sunt blocurile atrioventriculare de grad înalt (Mobitz II, 2/1 sau total), sindromul de nod sinusal bolnav, fibrilaţia atrială cu ritm lent, sincopa sinocarotidiană şi forma cardioinhibitorie a sincopei neurocardiogenice.

21.2. MEDICAŢIA BRADIARITMIILOR

Tratamentul farmacologic al bradiaritmiilor are o eficienţă limitată. El poate corecta în mod temporar bradicardia sinusală sau normalizează în unele cazuri de bloc atrioventricular de gradul I şi II propagarea atrioventriculară a excitaţiei, dacă aceasta este blocată sau încetinită la nivel suprahisian. În blocurile atrioventriculare de gradul III, care de multe ori se datorează întreruperii propagării excitaţiei în porţiunea distală a fasciculului His sau pe ambele ramuri ale acestuia, unele din aceste droguri pot activa focare idioventriculare de înlocuire a ritmului sinusal. Medicaţia bradiaritmiilor include droguri vagolitice (atropina şi bromura de ipratropiu), simpatomimetice (isoprenalina, orciprenalina şi adrenalina) şi agenţi care produc tahicardie sinusală reflexă (hidralazină, nifedipin) sau accelerarea prin stimulare directă a nodului sinusal (teofilina). De regulă, aceste droguri se administrează numai cu scopul de a asigura pacientului simptomatic un suport cronotrop pozitiv temporar şi de scurtă durată, până la instituirea unei cardiostimulări electrice eficiente.

Atropina, în fiole de 1 mg se administrează în doza de 0,5-1 mg intravenos, care se poate repeta la 2-5 minute, până la o doză maximă de 2-2,5 (4 mg)/24 ore. Este necesară evitarea dozelor mici, sub 0,3 mg, care pe cale reflexă pot accentua bradicardia. Acţiunea atropinei începe la 1 minut de la administrare şi poate dura maximum 4 ore. Este indicată în bradicardia sinusală simptomatică, în oprirea

sinusală şi blocurile atrioventriculare de gradul I şi II. Poate agrava glaucomul, produce uscăciune a gurii, retenţie acută de urină sau tahicardie sinusală. În blocul atrioventricular de gradul II (2/1), tahicardia sinusală indusă de atropină poate avea ca efect paradoxal blocarea completă a propagării stimulilor sinusali la ventriculi, cu apariţia unui bloc atrioventricular total.

Bromura de ipratropiu are aceleaşi indicaţii şi efecte secundare ca şi atropina, de care se deosebeşte doar printr-un efect terapeutic mai persistent. Se prezintă sub formă de comprimate a câte 10 mg, care se administrează per os în doza zilnică de 10-45 mg, divizată în 2-3 prize, sau sub formă de fiole de 0,5 mg, care se injectează intravenos lent, în doza de 0,5 mg, la 8-12 ore.

Isoprenalina sau isopropilnoradrenalina se administrează intracardiac în doza de 0,02-0,1 mg sau intravenos în aceeaşi doză, ca bolus urmat de o perfuzie cu debitul de 1-10 mg/oră, urmărindu-se obţinerea unui ritm cardiac de 45-50/minut. Sub forma orală, de comprimate a câte 10 mg, isoprenalina se administrează sublingual în doza de 10-30 mg, la 1-6 ore. Efectul isoprenalinei este prompt, dar de durată limitată, de câteva zeci de minute după doza orală, sau cât durează perfuzia. Este indicată în tratamentul asistolei ventriculare, în blocul atrioventricular de gradul II-III şi în sindromul de nod sinusal bolnav. Ca efecte secundare, poate produce tremor, agitaţie, vertijuri, hipotensiune, extrasistole ventriculare sau chiar tahicardie ventriculară.

Orciprenalina, în fiole de 1 mg se administrează în perfuzie, diluată în glucoză 5%, cu aceleaşi indicaţii ca şi isoprenalina; generează efecte secundare asemănătoare.

Adrenalina, în fiole de 1 mg se administrează intravenos, intramuscular, subcutanat sau intracardiac, în doza de 0,3-0,6 mg. Administrarea intravenoasă poate fi continuată cu o perfuzie având debitul de 1-8 μg/minut. Indicaţiile şi efectele sale secundare sunt similare cu acelea ale isoprenalinei.

Hidralazina şi nifedipinul, ca urmare a efectului lor vasodilatator arteriolar sistemic, generează tahicardie reflexă. Aceste medicamente pot fi uneori utile în bradicardia sinusală cu simptome modeste şi eventual asociată cu hipertensiunea arterială.

Teofilina retard are acţiuni asemănătoare cu acelea produse de hidralazină sau nifedipin; ele sunt datorate stimulării directe a cronotropismului cardiac.

21.3. CARDIOSTIMULAREA ELECTRICĂ. ASPECTE GENERALE

Sistemul de pacing constă într-un generator de impulsuri electrice, conectat la unul sau doi electrozi conductori ataşaţi inimii sau aplicaţi pe ţesuturile din vecinătatea inimii. Atunci când generatorul de impulsuri rămâne în afara corpului pacientului, se efectuează o **cardiostimulare electrică temporară**, conducerea stimulilor la inimă putând fi realizată pe cale transesofagiană, cu electrozi aplicaţi pe peretele toracic anterior sau ataşaţi la epicard sau cu ajutorul unui cateter electrod endovenos, introdus în cord şi poziţionat la apexul ventriculului drept. Cardiostimularea electrică temporară este de regulă bipolară. **Cardiostimularea electrică permanentă** se realizează cu ajutorul unui sistem integral implantabil, în care stimulatorul cardiac este situat într-un buzunar subcutan, iar impulsurile electrice emise de către acesta sunt conduse la inimă fie prin catetere electrod endovenoase, care sunt poziţionate în contact cu endocardul atriului sau ventriculului drept, fie prin electrozi epicardici, implantaţi în miocard prin toracotomie.

Proprietăţile de bază ale unui stimulator cardiac sunt funcţia de stimulare (*pacing*) şi funcţia de detecţie a activităţilor electrice cardiace spontane (*sensing*). Un pacemaker dotat cu funcţie de sensing este capabil să-şi întrerupă activitatea în prezenţa unui ritm cardiac spontan care are frecvenţa superioară frecvenţei de pacing, evitând astfel competiţia între activitatea cardiacă spontană şi activitatea cardiacă iniţiată de către stimulii electrici artificiali, competiţie care, prin fenomenul R/T, poate expune la apariţia fibrilaţiei ventriculare.

Proprietăţile pacemakerilor şi modul de realizare a stimulării cardiace sunt codificate prin prescurtări (sau litere) specifice, reunite în cadrul unui sistem sau **cod de cinci litere** (tabelul 21.1). **Prima literă** desemnează cavitatea asupra căreia se aplică stimulul electric, iar **a doua literă** cavitatea în care se realizează detecţia activităţii cardiace spontane sau funcţia de sensing. Litera **A** indică un pacing sau sensing atrial, litera **V** un pacing sau un sensing ventricular, iar litera **D** (*dual*) capacitatea de pacing sau sensing a ambelor cavităţi cardiace. Literele **A** sau **V** pot fi înlocuite prin litera **S** (*single*) în cazul stimulatoarelor cardiace care pot stimula, în funcţie de poziţia electrodului, numai o singură cavitate, fie atriul, fie ventriculul drept. **A treia literă** defineşte răspunsul la un eveniment cardiac spontan detectat cu ajutorul funcţiei de sensing. Răspunsul la sensingul activităţii spontane poate fi inhibarea pacemakerului – întreruperea emisiei de stimuli (**I**) sau, dimpotrivă, declanşarea (trigger-**T**) unui impuls de stimulare la un interval definit şi programabil ca durată, după evenimentul care a fost detectat prin funcţia de sensing. De regulă, în modul T, stimulul este emis de către pacemaker imediat după începutul depolarizării cavităţii în care se află electrodul, astfel încât el soseşte în atriu imediat după debutul undei P, iar în ventricul imediat după debutul undei R, momente în care

muşchiul cardiac se află în perioadă refractară absolută. Ca urmare, artefactul de stimulare se suprapune peste unda P sau peste unda R, realizând un aspect de pseudofuziune, iar stimularea electrică nu generează depolarizarea sau contracţia camerei în care este aplicată. Modul SST de stimulare cardiacă serveşte la diagnosticul anomaliilor de sensing. Dacă pacemakerul poate fi programat atât pentru inhibiţie (**I**), cât şi pentru emisia unui stimul (**T**), această capabilitate dual ă se prescurtează cu litera **D**. Dacă pacemakerul nu are capacitate de sensing, a doua literă a codului este **O** (zero), după cum şi a treia literă a codului devine în mod necesar **O**. **A patra literă** a codului informează dacă pacemakerul are o programabilitate limitată (**P**), dacă este multiprogramabil (**M**), dacă poate fi interogat prin telemetrie şi comunică (**C**) anumite date înmagazinate în memoria sa internă sau dacă este capabil de a-şi modifica frecvenţa de stimulare în funcţie de efortul fizic (*rate-responsiveness*-**R**). În practică, întrucât toţi pacemakerii moderni sunt multiprogramabili şi capabili de telemetrie, se utilizează ca a patra literă numai abreviaţia **R**, pentru pacemakerii cu frecvenţa variabilă. Absenţa funcţiilor de programabilitate, telemetrie şi rate-responsiveness se defineşte cu abreviaţia **O** (zero).

A cincea literă a codului defineşte unele proprietăţi speciale ale pacemakerilor antitahicardici şi ale defibrilatoarelor implantabile, particularităţi care nu fac obiectul acestui capitol.

Tabelul 21.1.
Codificarea pacemakerilor cu sistemul de 5 litere

POZIŢIA	I	II	III	IV	V
FUNCŢIA	**Pacing**	**Sensing**	**Răspuns la sensing**	**Programabilitate**	**Funcţii Antitahicardice**
LITERE	**0** - fără **A** - atriu **V** - ventricul **D** - dual (A + V) **S** - single (A sau V)	**0** - fără **A** - atriu **V** - ventricul **D** - dual (A + V) **S** - single (A sau V)	**0** - fără **T** - declanşat **I** - inhibat **D** - dual (T + I)	**0** - fără **P** - simplă **M** - multiplă **C** - comunică prin telemetrie **R** - modularea frecvenţei de stimulare	**0** - fără **P** - pacing antitahicardic **S** - şoc intern **D** - dual (P + S)

21.3.1. Parametrii de funcţionare ai unui pacemaker

Pragul de stimulare este definit de energia minimă pe care trebuie să o posede impulsul electric aplicat pe miocard în afara perioadei refractare a acestuia, pentru a asigura în mod constant depolarizarea ţesutului cardiac, respectiv „captura" stimulului. Întrucât exprimarea în unităţi de energie (Joule) a stimulului este nepractică, se preferă definirea pragului de stimulare prin amplitudinea minimă în

volţi, care determină captura unui stimul cu durata de 0,5 milisecunde. La implantarea electrodului permanent este obligatorie obţinerea unui prag „acut" mai mic de 1 V în ventriculul drept şi mai mic de 1,5 V în atriul drept. După implantare, pragul de stimulare poate creşte la valori de 3-5 ori mai mari decât pragul de stimulare „acut", atingând un maxim la 3-4 săptămâni. În continuare, pragul de stimulare scade, stabilizându-se la un nivel „cronic" după 6-8 săptămâni de la implantare, moment în care, pentru a se minimaliza drenarea curentului electric din baterie, amplitudinea stimulului poate fi adusă la un nivel egal cu dublul valorii pragului „cronic", nivel care este capabil să asigure captura constantă stimulului. Modelele mai noi de pacemakeri au capacitatea de a-şi măsura periodic pragul de stimulare şi de a-şi adapta automat voltajul stimulului, prin aşa-numita „funcţie de autocaptură". Variaţiile pragului de stimulare de la „acut" la „cronic" se datorează reacţiei inflamatorii „de corp străin" care are loc la interfaţa dintre electrodul de stimulare şi endocard. În faza acută, edematoasă a inflamaţiei pragul de stimulare creşte, iar după remisiunea fenomenelor inflamatorii, el scade, stabilizându-se la nivelul cronic.

Impedanţa electrodului este rezistenţa totală a circuitului electric compus din cutia pacemakerului (polul pozitiv), electrodul de stimulare (polul negativ), miocard şi ţesuturile cuştii toracice. Ea se exprimă în Ω şi componenta sa cea mai importantă este reprezentată de interfaţa dintre vârful electrodului şi endocard. Valoarea normală a impedanţei, măsurată la o amplitudine a stimulului de 4-5 V şi la o durată a stimulului de 1 ms este de 250-1200 Ω, cu valori obişnuite de 280-350 Ω în atriu şi 400-700 Ω în ventriculi. Scăderea sub 250 Ω a impedanţei se datorează unei discontinuităţi a izolaţiei electrodului, iar creşterea sa peste 1200 Ω, în asociere cu un prag înalt de stimulare, caracterizează fractura electrodului.

Sensibilitatea pacemakerului este nivelul (în mV) pe care trebuie să-l depăşească electrocardiograma endocavitară obţinută prin electrodul de stimulare, pentru ca să poată activa funcţia de sensing a pacemakerului. Diferă de **sensing** prin faptul că acesta din urmă este amplitudinea totală maximă în mV a undei P sau a undei R, după caz, măsurată de la nadirul la zenitul fiecăreia dintre aceste unde pe electrocardiograma endocavitară.

Funcţia de histeresis a frecvenţei de stimulare este exprimată prin diferenţa între durata intervalului de activare şi durata intervalului de stimulare a unui pacemaker capabil de sensing. Ea face posibilă intrarea în funcţie a pacemakerului atunci când frecvenţa cardiacă scade la un anumit nivel (de exemplu 50/minut – interval de activare 1200 milisecunde), cu o frecvenţă de stimulare mai mare decât aceea corespunzătoare intervalului de activare (de exemplu 60/minut – interval de stimulare 1000 milisecunde). În exemplul prezentat, diferenţa între intervalul de activare şi intervalul de stimulare este de 200 milisecunde, exprimând un histeresis de –10 bătăi/minut.

Comutarea de mod (*mode switch*) este capacitatea pacemakerului de a trece automat de la stimulare în mod DDD sau VDD la stimularea VVI, dacă în atrii se instalează o fibrilaţie, un flutter sau o tahicardie supraventriculară.

Întârzierea AV adaptată la frecvenţă (*rate adaptative AV delay*) a unui pacemaker DDDR constă în scurtarea automată a intervalului între stimulul atrial şi cel ventricular atunci când creşte frecvenţa cardiacă stimulată.

21.3.2. Modalităţi obişnuite de cardiostimulare electrică

Cardiostimularea electrică DDD efectuează pacingul şi sensingul ambilor ventriculi. Ciclul de stimulare este iniţiat de către stimulul atrial care produce o undă P, urmată de sistola atrială. În continuare, după un interval atrioventricular cu durată şi comportare programabilă urmează emisia stimulului ventricular, care produce complexul QRS, urmat de sistola ventriculară. Depolarizarea atrială spontană, de origine sinusală sau ectopică, este urmată de asemenea de un stimul ventricular. Acest mod de stimulare, care respectă secvenţa normală a sistolei atriale şi ventriculare este indicat în sindromul de nod sinusal bolnav, în blocul atrioventricular total cu conducere ventriculo-atrială retrogradă (evită sindromul de pacemaker cauzat de conducerea retrogradă), în blocul atrioventricular cu incompetenţă cronotropă sinusală sau cu funcţie ventriculară stângă sever deprimată (menţine aportul sistolei atriale la debitul cardiac) şi în cardiomiopatia hipertrofică obstructivă (contribuie la diminuarea obstrucţiei dinamice a căii de ieşire din ventriculul stâng).

Cardiostimularea electrică VDD este posibilă şi dezirabilă la bolnavii tineri, cu blocuri atrioventriculare de grad înalt, la care răspunsul cronotrop al nodului sinusal la efort este normal, mai ales dacă aceste persoane desfăşoară activităţi fizice intense. În acest mod de stimulare, fiecare undă P atrială detectată de un sistem bipolar de electrozi plasat în atriul drept este urmată de o stimulare a ventriculului. Avantajele acestui mod de stimulare sunt păstrarea secvenţei normale a sistolelor atrială şi ventriculară şi variaţia „naturală" a frecvenţei de stimulare a ventriculului, comandată de către nodul sinusal. Din punct de vedere tehnic, electrozii de sensing atrial şi electrodul sau electrozii de sensing şi stimulare din ventriculi pot fi montaţi pe un singur cateter, realizând aşa-numitul „single pass lead". Dacă activitatea sinusală este înlocuită cu o tahiaritmie, sistemul se comută automat în modul VVI.

Cardiostimularea electrică VVI are ca indicaţie primară blocul atrioventricular de grad înalt, asociat cu fibrilaţia atrială, dar este benefică şi în cazurile de bloc atrioventricular de gradul II tip Mobitz II, de bloc 2/1 sau în blocul total cu activitate sinusală normală, mai ales dacă pacienţii au o funcţie ventriculară bună şi nu efectuează activităţi fizice care presupun eforturi fizice mari. În această formă

de stimulare, fiecare stimul iniţiază un complex QRS şi o sistolă ventriculară, iar funcţia de inhibiţie se manifestă atunci când, prin deblocare sau în urma unei extrasistole ventriculare, frecvenţa cardiacă spontană devine superioară frecvenţei de stimulare.

Cardiostimularea electrică AAI este indicată în sidromul de nod sinusal bolnav cu conducere atrioventriculară normală.

Sensori de adaptare a frecvenţei pentru pacemakerii rate-responsive

În timpul efortului, la bolnavii cu bradiaritmii, 75% din creşterea debitului cardiac este asigurată de creşterea frecvenţei de stimulare a pacemakerului, numai 25% realizându-se prin menţinerea sincroniei atrioventriculare. Pentru suprimarea incompetenţei cronotrope de efort, care survine în mod inevitabil la toţi pacienţii la care stimularea electrică se face cu o frecvenţă fixă, au fost dezvoltaţi pacemakeri capabili de o creştere automată a frecvenţei cardiace şi implicit a debitului cardiac în timpul efortului proporţională cu intensitatea acestuia. Sensorii de activitate ai acestor pacemakeri sunt accelerometrul, cristalul piezoelectric, sensorii care măsoară durata intervalului QT, numărul de respiraţii, presiunea ventriculară dreaptă, saturaţia în oxigen sau temperatura sângelui venos central. Ei cuantifică intensitatea activităţii fizice a pacientului, convertind-o într-o creştere adecvată a frecvenţei de stimulare a pacemakerului.

Efectele hemodinamice ale cardiostimulării electrice

Adecvarea debitului cardiac la efort în timpul cardiostimulării electrice este dependentă de menţinerea unei secvenţe atrioventriculare normale, de activarea sincronă a ventriculilor şi de creşterea frecvenţei cardiace în mod corespunzător cu necesităţile metabolice.

Cea mai simplă formă de cardiostimulare - modul VVI produce şi cea mai mică creştere de debit cardiac, întrucât în timpul ei nu există o sincronie atrioventriculară, secvenţa de activare a ventriculilor, distorsionată de aspectul de bloc de ram stâng al complexului QRS produs prin stimulare reduce debitul sistolic, iar apariţia conducerilor ventriculo-atriale retrograde, prin inversarea ordinii sistolelor atriale şi ventriculare, generează hipertensiune pulmonară sau venoasă sistemică. Cardiostimularea DDD sau AAI cu frecvenţă modulată are un efect hemodinamic şi clinic mai bun şi mai durabil decât cardiostimularea VVI, îndeosebi la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. O modalitate recentă de cardiostimulare electrică DDD, care utilizează doi electrozi ventriculari, unul plasat la vârful ventriculului drept şi altul cât mai adânc în sinusul venos coronar, realizează prin stimulare biventriculară simultană şi precedată de sistola atrială o resincronizare a activităţii cardiace, cu efecte benefice de creştere a debitului sistolic, în insuficienţa cardiacă a bolnavilor cu bradiaritmii şi blocuri de ramură.

21.4. CARDIOSTIMULAREA ELECTRICĂ TEMPORARĂ, INDICAŢII

Cardiostimularea electrică temporară este o terapie suportivă de durată limitată a frecvenţei cardiace, indicată în acele situaţii în care se presupune că bradiaritmia simptomatică tratată prin electrostimulare va înceta spontan, sau o măsură de urgenţă, preliminară la instituirea unei cardiostimulări electrice permanente. Alte indicaţii ale cardiostimulării electrice permanente sunt controlul tahiaritmiilor atriale sau ventriculare recurente şi/sau refractare la droguri antiaritmice sau studiile electrofiziologice. Cardiostimularea electrică temporară încetează o dată cu dispariţia indicaţiei pentru care a fost instituită, sau după instalarea cardiostimulării electrice permanente. Indicaţiile cardiostimulării temporare sunt prezentate în tabelul 21.2.

Tabelul 21.2.
Indicaţiile cardiostimulării temporare

I. Disfuncţia simptomatică de nod sinusal, secundară toxicităţii drogurilor sau tulburărilor electrolitice.

II. Blocul atrioventricular total sau de grad înalt, simptomatic.

A. Blocul simptomatic congenital sau câştigat.

B. Blocul postchirurgie cardiacă.

C. Blocul postablaţie de radiofrecvenţă a joncţiunii atrioventriculare.

III. Infarctul miocardic acut.

A. Indicaţii de clasa I.

1. Blocul atrioventricular total.
2. Blocul bifascicular cu interval PR lung, recent apărut.
3. Blocul de ramură alternant.
4. Bradicardia simptomatică ± hipotensiune, necorectată de droguri.
5. Blocul atrioventricular de gradul II, tip Mobitz II.

B. Indicaţii de clasa II.

1. Bloc de ram drept (nou sau cu vechime incertă), asociat cu hemibloc anterior stâng sau posterior stâng, sau cu bloc atrioventricular de gradul I.
2. Bloc de ram stâng (nou sau cu vechime incertă).
3. Pauze sinusale recurente, refractare la atropină.

IV. Înainte de înlocuirea unui pacemaker permanent epuizat, la bolnavul pacemaker-dependent.

V. Tahiaritmiile bradicardie-dependente (sindromul QT lung cu torsade de vârf).

Clasificarea indicaţiilor pentru pacemakeri (temporari sau permanenţi) cuprinde trei categorii de condiţii, ierarhizate în funcţie de stringenţa indicaţiilor. **Clasa I** include condiţiile pentru care există un acord general cu privire la existenţa indicaţiilor. **Clasa II** cuprinde situaţiile în care pacemakerii sunt frecvent utilizaţi (**Clasa II a**), dar există şi opinii divergente cu privire la necesitatea implantării lor (**Clasa II b**). **Clasa III** se referă la condiţii pentru care există consensul general că pacemakerii nu sunt indicaţi.

Cardiostimularea electrică temporară poate fi realizată pe cale toracică transcutană, transesofagiană sau endovenoasă. Calea endovenoasă este cea mai obişnuit utilizată, accesul cel mai convenabil fiind oferit de venele jugulare interne, subclaviculare sau femurale. Poziţionarea endocavitară a electrodului se face optim prin fluoroscopie sau în lipsa acesteia, prin monitorizarea electrocardiogramei intracavitare drepte. Cea mai obişnuită formă de stimulare temporară este modul VVI, dar la bolnavii cu infarct ventricular drept sau cu hemodinamică mult compromisă, este de preferat modul de stimulare DDD, care produce o creştere mai mare a debitului cardiac decât stimularea VVI. **Cardiostimularea electrică transcutană** are avantajul de a putea fi foarte rapid instituită, dar necesită energii mari (stimuli de 50-100 mA cu durata de 20-50 milisecunde), motiv pentru care cauzează contracţia dureroasă a musculaturii toracice. De aceea, ea trebuie cât mai curând posibil înlocuită cu cardiostimularea prin cateter venos.

Cardiostimularea electrică temporară cu electrod intracavitar a bradiaritmiilor suprimă simptomele acestora, creşte debitul cardiac şi, la frecvenţe de 80-100/minut, previne apariţia aritmiilor ventriculare bradicardie-dependente, de obicei condiţionate de sindromul de alungire a intervalului QT (torsadele de vârfuri). Digitalizarea excesivă, hiperkaliemia, ablaţia de radiofrecvenţă a joncţiunii atrioventriculare sau miocardita sunt cauze generatoare de bradiaritmii simptomatice care beneficiază de cardiostimularea electrică temporară, după cum tahiaritmiile atriale şi ventriculare – tahicardii paroxistice şi fluttere, produse prin mecanisme de reintrare pot beneficia de întreruperea prin stimulare „overdrive", procedeu de preferat la bolnavi cu recurenţe numeroase, necontrolate de drogurile antiaritmice sau cu efecte adverse la aceste droguri ori în cazurile în care aritmiile menţionate apar în timpul unui cateterism cardiac sau necesită o electrocardiogramă endocavitară pentru diagnostic. Alte indicaţii ale cardiostimulării electrice temporare sunt legate de restricţii ale aplicării şocului electric extern: toxicitatea digitalică şi riscul anestezic.

În infarctul miocardic acut indicaţiile cardiostimulării temporare sunt terapia blocului atrioventricular total sau de grad înalt, sau profilaxia evoluţiei unor tulburări de conducere atrioventriculare către blocul atrioventricular total. **În infarctul miocardic anterior** tulburările de conducere atrioventriculare apar dacă necroza este întinsă, şi de obicei centrul de automatism este idioventricular, produce

complexe QRS largi şi rare, blocul este permanent, iar evoluţia se face spre şoc cardiogen. Dimpotrivă, **în infarctul miocardic inferior**, cu necroză miocardică de întindere limitată, centrul de automatism este hisian, produce complexe QRS fine şi frecvente, blocul dispare spontan după 2-7 zile de la debutul infarctului şi nu se asociază cu şoc sau cu insuficienţă cardiacă. Deşi cardiostimularea electrică temporară nu pare a influenţa prea mult mortalitatea, atât în infarctul anterior în care decesele au loc prin şoc cardiogen, cât şi în infarctul miocardic inferior, care este o condiţie relativ benignă, ea este ferm indicată în ambele localizări ale infarctului, mai ales dacă blocul total se însoţeşte de simptome.

21.5. INDICAŢIILE CARDIOSTIMULĂRII ELECTRICE PERMANENTE ÎN BRADIARITMII

Cele mai frecvente indicaţii ale cardiostimulării electrice permanente sunt reprezentate de către sindromul de nod sinusal bolnav (45-58%) şi de blocurile atrioventriculare (34-47%); indicaţii mai rare sunt acelea din sindromul de hipersensibilitate a sinusului carotidian şi/sau sincopa neurocardiogenă (3-4,5%). Scopul terapiei este ameliorarea calităţii vieţii şi prelungirea duratei acesteia.

Blocurile atrioventriculare câştigate ale adulţilor se tratează prin cardiostimulare electrică permanentă, indiferent de faptul că sunt simptomatice sau asimptomatice, la bolnavii care prezintă aspectele electrocardiografice de bloc atrioventricular total sau de tip Mobitz II. Blocul atrioventricular de gradul II, tip Mobitz I al persoanelor în vârstă are prognosticul similar cu blocul de tip Mobitz II, cu un surplus de mortalitate faţă de populaţia generală şi reprezintă o indicaţie pentru implantarea de pacemaker, chiar şi în absenţa oricăror simptome. Dimpotrivă, blocul atrioventricular de tip Mobitz I care survine la pacienţii tineri şi asimptomatici în timpul nopţii, ca expresie a hipertoniei vagale nocturne, nu necesită cardiostimulare electrică permanentă.

Blocul atrioventricular de gradul I izolat şi asimptomatic nu se tratează prin implantare de pacemaker; această intervenţie poate fi rareori necesară la bolnavii cu simptome sau cu disfuncţie ventriculară stângă sistolică, dacă simptomele se remit sau hemodinamica se ameliorează ca urmare a cardiostimulării electrice temporare.

La copiii cu blocuri atrioventriculare congenitale, cardiostimularea electrică permanentă este indicată dacă la bradiaritmie se asociază cel puţin una dintre următoarele condiţii patologice:

- insuficienţa cardiacă congestivă;
- o frecvenţă cardiacă sub 50-55 bătăi/minut în stare de veghe sau o frecvenţă cardiacă sub 70 bătăi/minut la pacienţii cu cardiopatii congenitale;
- complexe QRS idioventriculare cu durata peste limita superioară a normalului;

- sincopa sau presincopa;
- o extrasistolie ventriculară semnificativă;
- alungirea intervalului QT;
- limitarea capacităţii de efort.

Adulţii cu blocuri atrioventriculare congenitale au aceleaşi indicaţii de tratament prin cardiostimulare electrică permanentă ca şi pacienţii cu blocuri câştigate, indiferent de faptul că prezintă sau nu simptome.

Blocurile de ramură bifasciculare sau trifasciculare ale adulţilor au de obicei ca substrat cardiopatia ischemică. La pacienţii asimptomatici, evoluţia spre un bloc atrioventricular de grad înalt este infrecventă. Dacă aceşti bolnavi prezintă sincope, acestea se datoresc de obicei tahicardiilor ventriculare. Excluderea prin monitorizare electrocardiografică de lungă durată sau prin studii electrofiziologice a tahicardiei ventriculare şi/sau coexistenţa calcificărilor întinse de inel mitral sau de valve sigmoide aortice dă consistenţă ipotezei că un bloc atrioventricular intermitent şi de grad înalt poate fi cauza sincopei şi conturează indicaţia de cardiostimulare electrică permanentă cu scop profilactic.

Fibrilaţia atrială permanentă cu ritm ventricular lent este o indicaţie pentru cardiostimularea electrică permanentă VVIR la pacienţii cu ritm ventricular sub 40-45/minut sau cu pauze ventriculare simptomatice, care depăşesc durata de 3 secunde. În acest context, prezenţa cardiomegaliei şi a insuficienţei cardiace stângi întăreşte indicaţia de cardiostimulare permanentă, după instituirea căreia tratamentul cu glicozide digitalice devine posibil.

Disfuncţia de nod sinusal cuprinde pacienţi cu bradiaritmii sinusale (oprire sinusală, bloc sinoatrial sau bradicardie sinusală) care generează simptome. Uneori bradiaritmiile sinusale sunt produse de administrarea cronică a unor droguri (blocante beta adrenergice, antagonişti ai calciului sau antiaritmice) pentru care nu există alte alternative terapeutice eficiente. Până la 50% dintre pacienţii cu sindrom de nod sinusal bolnav dezvoltă diverse tahiaritmii supraventriculare, extrasistole atriale sau accese de tahicardie paroxistică, flutter sau fibrilaţie. La toţi aceşti bolnavi, cardiostimularea electrică permanentă este indicată, cu ajutorul ei obţinându-se controlul simptomelor, ameliorarea calităţii vieţii şi diminuarea riscului embolic, dar nu şi prelungirea duratei de viaţă. Disfuncţia asimptomatică de nod sinusal sau bradiaritmiile produse de administrarea unor droguri neesenţiale pentru tratament nu necesită cardiostimulare electrică permanentă, ci numai eliminarea medicaţiei generatoare de bradicardie.

La copiii cu cardiopatii congenitale complexe, bradicardia sinusală asimptomatică sau asistola ventriculară cu o durată depăşind 3 secunde sunt indicaţii posibile ale cardiostimulării electrice permanente.

După instituirea cardiostimulării electrice permanente, tratamentul unor condiţii asociate, cum ar fi hipertensiunea arterială, angina pectorală, insuficienţa cardiacă

sau tahiaritmiile, poate fi efectuat fără riscuri cu blocante beta adrenergice, antagonişti ai calciului şi antiaritmice.

Sincopa prin hipersensibilitate sinocarotidiană devine din ce în ce mai mult o indicaţie a cardiostimulării electrice permanente, la pacienţii care în urma masajului de sinus carotidian dezvoltă o asistolă simptomatică, cu durata de cel puţin 3 secunde, ca urmare a opririi sinusale sau a unui bloc atrioventricular total.

În evaluarea indicaţiei de cardiostimulare electrică permanentă a pacienţilor cu sindrom de nod sinusal bolnav, cât şi în alegerea modului de stimulare trebuie avut în vedere faptul că în 1/3 din cazuri există o coafectare latentă, dar cu potenţial evolutiv a joncţiunii atrioventriculare, care realizează de fapt, o boală „binodală", după cum şi la aproximativ 1/3 din pacienţii cu bloc atrioventricular de grad înalt, explorarea electrofiziologică dezvăluie coexistenţa unei disfuncţii sinusale, manifestate prin creşterea timpului de recuperare şi/sau a timpului de conducere sinoatrială.

Sincopa neurocardiogenă sau vasovagală, deşi foarte frecvent întâlnită, este rareori „malignă", prin recurenţa frecventă şi severitatea simptomelor. Cardiostimularea electrică permanentă este rareori indicată, şi numai în forma cardioinhibitorie a atacului sincopal, definită prin scăderea frecvenţei cardiace sub 40 bătăi/minut timp de cel puţin 10 secunde sau printr-o asistolă cu durata mai mare de 3 secunde la „tilt test", în absenţa unei hipotensiuni ortostatice semnificative.

Condiţii patologice în care cardiostimularea electrică permanentă nu este indicată

Nu necesită cardiostimulare electrică permanentă următoarele bradiaritmii:

- blocul atrioventricular de gradul I asimptomatic;
- blocul atrioventricular de gradul II tip Mobitz I, cu localizare deasupra fasciculului His;
- blocul atrioventricular cu perspective de remisiune spontană (din intoxicaţia digitalică, miocardită, diselectrolitemii etc.);
- blocul fascicular, cu sau fără bloc atrioventricular de gradul I, dar fără simptome;
- bradicardia sinusală sub 40 bătăi/minut, asimptomatică şi/sau cauzată de droguri;
- bradicardia sinusală simptomatică, determinată de tratamente cu droguri neesenţiale, care pot fi eliminate sau înlocuite;
- răspunsul electrocardiografic pozitiv, dar asimptomatic sau însoţit de simptome minore la masajul sinusului carotidian;
- sincopa sau vertijul, în absenţa unui răspuns cardioinhibitor la masajul sinusului carotidian;
- sincopele vasovagale infrecvente, care pot fi evitate prin aşezarea în clinostatism sau în poziţia Trendelenburg;
- bradiaritmiile asimptomatice după transplant cardiac;

- blocurile atrioventriculare de grad înalt, tranzitorii, care apar după o intervenţie de chirurgie cardiacă la copii şi durează mai puţin de 7 zile;
- blocurile bifasciculare postoperatorii, asimptomatice asociate sau nu cu bloc atrioventricular de gradul I, la copii;
- blocurile asimptomatice de gradul II, tip Mobitz I la copii;
- bradicardia sinusală asimptomatică a adolescenţilor, cu frecvenţă ventriculară peste 40 bătăi/minut şi cu intervalul RR cel mai lung mai mic de 3 secunde.

21.6. RECOMANDĂRI CU PRIVIRE LA SELECŢIA TIPULUI DE PACEMAKER ŞI/SAU A MODULUI DE CARDIOSTIMULARE ELECTRICĂ PERMANENTĂ

Alegerea modului de pacing şi/sau a tipului de pacemaker în funcţie de natura bradiaritmiilor pentru care este indicată cardiostimularea electrică permanentă se prezintă în tabelul 21.3.

Tabelul 21.3.

Selecţia modului de cardiostimulare şi a tipului de pacemaker permanent în funcţie de natura bradiaritmiilor

DIAGNOSTICUL	MODUL OPTIM DE STIMULARE	ALTERNATIVE ACCEPTABILE DE STIMULARE	VARIANTE INADECVATE
Sindromul de nod sinusal bolnav	AAIR	AAI DDDR	VVI VDD VDI DDI
Blocurile atrioventriculare	DDD	VDD	AAI DDI
Sindromul de nod sinusal bolnav asociat cu blocul atrioventricular	DDDR	DDD	AAI VVI
Fibrilaţia atrială permanentă cu ritm lent	VVIR	VVI	AAI DDD VDD
Sincopa sinocarotidiană sau vasovagală	DDI	DDD VVI	AAI VDD

21.7. CONTRAINDICAŢIILE CARDIOSTIMULĂRII PERMANENTE

Septicemia sau infecţia cutanată localizată în regiunile subclaviculare poate contamina buzunarul pacemakerului; de aceea în astfel de situaţii se instituie o cardiostimulare electrică temporară până la vindecarea infecţiei. **Diatezele hemoragice**, la fel ca şi tratamentul cu anticoagulante orale sunt o contraindicaţie relativă, care poate fi depăşită printr-o hemostază atentă. La pacienţii anticoagulaţi intervenţia poate fi efectuată dacă INR nu depăşeşte valoarea de 2-2,5.

Bradiaritmiile reversibile, cauzate de droguri, de diselectrolitemie sau de infarctul miocardic inferior, beneficiază, dacă sunt simptomatice de cardiostimulare electrică temporară, instituirea cardiostimulării permanente nefiind raţională în aceste circumstanţe.

21.8. COMPLICAŢII ALE CARDIOSTIMULĂRII ELECTRICE

Complicaţiile cardiostimulării electrice permanente se clasifică în complicaţii legate de procedura de implantare, în complicaţii ale buzunarului care adăposteşte stimulatorul, în complicaţii legate de electrodul de stimulare şi în „sindromul de pacemaker".

Complicaţiile legate de procedura de implantare sunt pneumotoraxul, hemotoraxul şi leziunile de canal toracic, arteră subclaviculară sau plex brahial ocazionate de cateterizarea prin puncţie a venei subclaviculare. Frecvenţa pneumotoraxului este de 1-2%. Astfel de complicaţii nu apar dacă la inserţia electrozilor serveşte o venă cefalică sau jugulară externă, descoperită pe cale chirurgicală.

Complicaţiile legate de buzunarul pacemakerului sunt hematomul, infecţia, eroziunea, migraţia pacemakerului şi sindromul twiddler. Rareori hematomul necesită o puncţie evacuatoare; întrucât aceasta expune la infecţie este mai bine să nu fie practicată. De obicei hematomul se resoarbe în câteva săptămâni. Infecţia buzunarul obligă la explantarea aparatului şi a electrodului de stimulare, combinată cu chirurgie şi antibioterapie. După vindecare se va efectua o nouă implantare în partea contralaterală a toracelui. Eroziunea pielii se tratează prin refacerea buzunarului de pacemaker într-o regiune diferită, dar de aceeaşi parte a toracelui. Migrarea pacemakerului nu necesită tratament, iar în sindromul twiddler este necesară repoziţionarea electrodului şi fixarea poziţiei pacemakerului.

Complicaţiile legate de electrod sunt tromboza venei subclaviculare, migrarea electrodului, perforaţia de ventricul drept şi infecţia.

Tromboza venoasă poate fi precoce sau tardivă, afectează 30-45% dintre bolnavi, dar este asimptomatică în aproape toate cazurile. Tromboza acută este rară, simptomatică şi are risc de embolie pulmonară, motiv pentru care trebuie tratată cu antiinflamatoare nesteroidiene, anticoagulare, tromboliză sau prin venoplastie transluminală percutană cu balon, după ce s-a efectuat venografie.

Migrarea electrodului şi perforaţia de ventricul drept sunt complicaţii rare, care necesită repoziţionarea electrodului. Rareori perforaţia de ventricul drept dă un revărsat pericardic. Endocardita cu vegetaţii pe electrodul de pacemaker se diagnostichează prin ecografie transesofagiană, iar tratamentul său presupune, pe lângă antibioterapie, explantarea întregului sistem de cardiostimulare.

21.9. SINDROMUL DE PACEMAKER

Este o constelaţie de semne şi simptome prezente la un pacient al cărui stimulator cardiac funcţionează corect, cauzate de lipsa unei succesiuni fiziologice a sistolelor atriale şi ventriculare. De obicei sindromul apare la bolnavi implantaţi cu un pacemaker VVIR pentru bloc atrioventricular total, care dezvoltă conduceri retrograde, ventriculo-atriale ale excitaţiei. Ca urmare, depolarizarea şi contracţia atrială au loc în timpul sistolei ventriculare, atriile neputându-se goli în ventriculi întrucât valvele atrioventriculare sunt închise. Rezultă creşteri ale presiunii în ambele atrii, sub forma undelor A, „de tun", care se propagă în circulaţia venoasă sistemică şi pulmonară şi produc pe cale reflexă o scădere a tonusului arteriolar sistemic şi a tensiunii arteriale.

Manifestările clinice ale sindromului sunt pulsaţile la baza gâtului, dispneea, scăderea capacităţii de efort şi tendinţa la sincopă. Sindromul de pacemaker poate fi o cauză precipitantă de insuficienţă cardiacă congestivă. Tratamentul constă în intervenţia de înlocuire a pacemakerului VVI cu un sistem DDD.

Capitolul 22

INSUFICIENŢA CARDIACĂ

George I.M. Georgescu

22.1. DEFINIŢII

Insuficienţa cardiacă este o stare patologică în care, în condiţiile unei întoarceri venoase normale, inima este incapabilă să asigure un debit sanguin adecvat la necesităţile metabolice ale ţesuturilor sau realizează un debit sanguin adecvat numai cu preţul unor presiuni de umplere ridicate.

Spre deosebire de insuficienţa cardiacă, **insuficienţa circulatorie** este un termen mai general, care defineşte incapacitatea sistemului circulator de a asigura o perfuzie tisulară adecvată, atât ca urmare a unei disfuncţii a inimii, cât şi din cauza unor stări patologice periferice, cum ar fi hipovolemia sau vasodilataţia periferică generalizată.

Congestia circulatorie este, de asemenea, o noţiune generală, care se referă la o hipervolemie de cauză cardiacă sau noncardiacă, de exemplu hiperhidratarea din insuficienţa renală acută perfuzată cu lichide în exces, glomerulonefrita acută sau retenţia de apă şi sare consecutivă administrării unor droguri de tipul antiinflamatoarelor nesteroidiene sau al hormonilor corticosteroizi.

Substratul insuficienţei cardiace este reprezentat de către **disfuncţia sistolică sau diastolică a ventriculului stâng**. Manifestările de disfuncţie ventriculară sistolică sau diastolică apar înaintea semnelor şi simptomelor insuficienţei cardiace şi pot fi de regulă detectate prin ecocardiografie sau prin studii hemodinamice invazive. **Disfuncţia sistolică** ventriculară stângă constă în diminuarea capacităţii de golire a ventriculului stâng, a cărui fracţie de ejecţie scade sub 45%, concomitent cu creşterea volumului de sânge rezidual şi a volumului telediastolic ventricular. Ea este cauzată de scăderea numărului fibrelor miocardice şi a capacităţii lor de

contracţie (în infarctul miocardic acut, cardiopatia ischemică cronică sau cardiomiopatiile dilatative). **Disfuncţia diastolică** a ventriculilor se caracterizează prin umplerea incompletă a acestora, capacitatea lor de golire fiind păstrată. Acest tip de disfuncţie este produs de scăderea capacităţii de distensie a ventriculilor în urma îngroşării pericardului, a hipertrofiei pereţilor cardiaci şi a infiltrării miocardului sau a fibrozei subendocardice, situaţii în care relaţia presiune/volum din ventriculi se alterează, cavităţile ventriculare mici fiind obligate să acomodeze în timpul diastolei o cantitate de sânge relativ redusă şi sub o presiune ridicată. Un element funcţional – tahicardia prelungită, care scurtează durata umplerii diastolice, poate avea acelaşi efect – de creştere a presiunii de umplere.

Insuficienţa cardiacă congestivă este stadiul avansat de boală, în care tabloul clinic este dominat de dispnee, polipnee, raluri de stază, fatigabilitate, tahicardie, galop, vene jugulare turgescente, edeme şi/sau ascită, revărsate pericardice şi pleurale.

22.2. EPIDEMIOLOGIE

Insuficienţa cardiacă este o problemă majoră de sănătate a ţărilor dezvoltate, cu o continuă creştere a prevalenţei şi incidenţei. Numai în parte, îmbătrânirea populaţiei justifică înmulţirea numărului de bolnavi cu insuficienţă cardiacă. În afară de vârstă, **factori majori de risc pentru insuficienţa cardiacă** sunt cardiopatia ischemică (creşte riscul de insuficienţă cardiacă de 4 ori, sau chiar mai mult după infarctul miocardic), hipertensiunea arterială (creşte riscul de 3 ori), diabetul zaharat (în mod deosebit la femei), obezitatea şi creşterea raportului colesterol total/HDL-colesterol.

Cu toate progresele terapeutice, prognosticul insuficienţei cardiace continuă să rămână nefavorabil, **supravieţuirea globală** la 5 ani de la apariţia simptomelor fiind de numai 38-50% pentru femei şi de 25-35% pentru bărbaţi. **Rata mortalităţii anuale** creşte, în funcţie de severitatea simptomelor, de la 5-10% în clasa II NYHA, la 10-20% în clasa III NYHA şi la 30-70% în clasa IV NYHA. Moartea este subită în jumătate din cazurile de insuficienţă cardiacă, restul pacienţilor decedează de obicei ca urmare a insuficienţei cardiace progresive.

22.3. CAUZE STRUCTURALE ŞI CAUZE PRECIPITANTE

Cauzele structurale sau aparente ale insuficienţei cardiace sunt:

- **bolile miocardului**: miocardite, cardiopatie ischemică, cardiomiopatii, leziuni cauzate de agenţi fizici, de iradiere sau doxorubicină;
- **valvulopatiile sau bolile care opun rezistenţă la ejecţia sângelui**: stenoza aortică (subvalvulară, valvulară, supravalvulară), coarctaţia aortei,

cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, hipertensiunea arterială sistemică, stenoza arterei pulmonare (infundibulară, valvulară, postvalvulară), hipertensiunea arterială pulmonară;
- **valvulopatiile sau bolile care perturbă umplerea ventriculară**: stenoza mitrală, stenoza tricuspidiană, mixoamele atriale, pericardita constrictivă, cardiomiopatiile restrictive;
- **valvulopatiile sau cardiopatiile congenitale care produc supraîncărcare de volum**: regurgitări valvulare sau şunturi intracardiace, canalul arterial permeabil;
- **bolile extracardiace care cresc debitul cardiac, dar şi necesităţile de O_2 ale ţesuturilor**: tireotoxicoza, anemiile severe, sarcina, boala beri-beri, fistulele arteriovenoase.

Pe lângă **cauze fundamentale** (anomalii biochimice ale contracţiei şi relaxării miocardului) sau **cauze structurale**, în instalarea sau agravarea insuficienţei cardiace un rol major îl au **cauzele precipitante**, respectiv acele evenimente care, adăugând o sarcină suplimentară asupra inimii aflate în disfuncţie, determină apariţia sau agravarea semnelor şi simptomelor insuficienţei cardiace. Corecţia acestor cauze poate avea ca rezultat ameliorarea clinică şi hemodinamică.

Cauzele precipitante ale insuficienţei cardiace sunt:
- **emboliile pulmonare** – produc sau agravează hipertensiunea pulmonară;
- **infecţiile** – de obicei pulmonare sau urinare; evoluează cu febră şi tahicardie, cresc necesităţile tisulare de O_2;
- **anemia** – reduce capacitatea de transport a O_2 şi obligă la creşterea debitului cardiac;
- **tireotoxicoza** – creşte debitul cardiac, pentru accelerarea termolizei;
- **sarcina** – creşte debitul cardiac, pentru asigurarea perfuziei utero-placentare;
- **miocarditele** – deprimă contractilitatea ventriculară, tahicardia reduce umplerea diastolică;
- **endocardita infecţioasă** – produce remanieri valvulare urmate de regurgitări acute, febră, anemie, miocardită;
- **excesele fizice** – emoţionale sau alimentare;
- **creşterile subite ale presiunii arteriale** sistemice sau pulmonare;
- **infarctul miocardic acut**;
- **tamponada cardiacă**;
- administrarea neraţională de **droguri cu efect inotrop negativ**.

22.4. DISFUNCŢIA SISTOLICĂ ŞI DIASTOLICĂ. MECANISME ALE INSUFICIENŢEI CARDIACE

Debitul cardiac este exprimat sub forma produsului între **frecvenţa cardiacă** şi volumul de sânge expulzat de fiecare sistolă, denumit şi **debit sau volum sistolic**. În ventriculul normal, mărirea întoarcerii venoase, prin alungirea diastolică suplimentară a fibrelor miocardice, generează o creştere a vitezei şi forţei de contracţie, însoţită de o mai bună golire a acestei camere ; ca urmare are loc creşterea debitului sistolic, consecinţa finală fiind menţinerea în limite normale a presiunii de umplere ventriculare.

La subiectul normal, **creşterea frecvenţei cardiace** este urmată de o creştere liniară a debitului cardiac, care se plafonează la frecvenţa de 160/minut ; debitul cardiac scade la frecvenţele cardiace care depăşesc această valoare, din cauza scurtării excesive a diastolei şi a diminuării umplerii ventriculare. La persoanele cu disfuncţie sistolică a ventriculului stâng, creşterea debitului cardiac în funcţie de frecvenţa cardiacă este mai redusă decât la persoanele normale, iar debitul cardiac se plafonează la valori ale frecvenţei cardiace mai mici de 160/minut.

Scăderea frecvenţei cardiace sub valorile normale de 50-60 bătăi/minut este compensată, la persoanele sănătoase, de către creşterea debitului sistolic, ca efect al legii Frank-Starling, întrucât alungirea diastolei atrage după sine o mai amplă umplere ventriculară şi un debit sistolic mai mare, astfel asigurându-se un debit cardiac de repaus cvasiconstant. La persoanele cu disfuncţie sistolică ventriculară, alungirea diastolică suplimentară a fibrelor miocardice nu mai este urmată de creşterea debitului sistolic, consecinţa bradicardiei fiind reducerea debitului cardiac de repaus.

În clinică, **disfuncţia ventriculară stângă sistolică** se apreciază prin **fracţia de ejecţie** sau prin raportul dintre volumul de ejecţie sistolică şi volumul telediastolic al ventriculului stâng. Deşi valoarea acestui raport poate fi influenţată de o regurgitare valvulară sau de variaţiile debitului întoarcerii venoase sistemice, la o fracţie de ejecţie mai mare de 55% disfuncţia sistolică a ventriculului stâng poate fi exclusă. Valori ale fracţiei de ejecţie de 30-40% corespund unei disfuncţii sistolice moderate, iar cele sub 30% unei disfuncţii sistolice severe, cu rău prognostic.

În **disfuncţia diastolică** a ventriculului stâng noncompliant, umplerea acestuia este limitată, conţinutul sanguin este acomodat în cavitatea ventriculară nedistensibilă la o presiune ridicată, iar sistola atrială devine esenţială pentru completarea umplerii ventriculare şi are un aport major la menţinerea unui debit cardiac de repaus normal sau doar uşor diminuat. Pe lângă unii factori mecanici evidenţi, cum ar fi pericardita constrictivă, hipertrofia ventriculară concentrică, infiltrarea intensă

cu amiloid sau fibroza subendocardică, adeseori rigiditatea ventriculului stâng este cauzată de ischemia şi de hipoxia miocardului. Rezultatul direct al disfuncţiei diastolice a ventriculului stâng este hipertensiunea atrială stângă, cu stază venocapilară pulmonară. La efort, tahicardia şi scurtarea diastolei, urmate de o umplere ventriculară dreaptă diminuată, determină reducerea sau creşterea inapropriată a debitului cardiac şi majorează presiunile intracavitare. În timp, abolirea sau desincronizarea sistolei atriale faţă de sistola ventriculară poate genera şi reducerea debitului cardiac de repaus.

22.5. MECANISME NEUROENDOCRINE ÎN INSUFICIENŢA CARDIACĂ

Cel mai adesea anomaliile hemodinamice de debut ale insuficienţei cardiace prin disfuncţie sistolică sunt reducerea debitului sistolic şi creşterea presiunii de umplere ventriculare. Mecanismele iniţiale, şi aşa-zis „compensatorii", care încearcă să readucă debitul cardiac la valori normale au ca suport **activarea sistemului simpato-adrenergic** prin impulsuri aferente de la baroreceptorii arteriali care sunt stimulaţi de către scăderea presiunii de puls şi de reducerea perfuziei renale. Descărcarea de noradrenalină, care urmează acestor impulsuri aferente, produce creşterea contractilităţii miocardului, a frecvenţei cardiace şi a rezistenţei vasculare periferice, încercând să crească debitul cardiac şi tensiunea arterială. Între consecinţele dăunătoare ale stimulării adrenergice se numără creşterea excesivă a consumului de O_2 miocardic, scurtarea diastolei şi reducerea fluxului sanguin coronar, lezarea miocitelor, aritmiile cardiace şi diminuarea numărului de receptori adrenergici la suprafaţa fibrelor miocardice. Între severitatea clinică a insuficienţei cardiace, nivelul crescut al catecolaminelor în plasmă şi rata de mortalitate există o corelaţie evidentă.

Stimularea sistemului adrenergic, hipoperfuzia renală şi hiponatremia spontană sau indusă de diuretice cauzează **activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron** încă din faza preclinică a insuficienţei cardiace. Angiotensina II creşte rezistenţa vasculară periferică şi tensiunea arterială, concomitent cu vasoconstricţia sfincterelor arteriolelor eferente glomerulare, ceea ce are ca efect menţinerea presiunii de filtrare glomerulare chiar şi în condiţiile unei perfuzii renale reduse. În urma acţiunii selective a angiotensinei II rezultă scăderea fluxului sanguin renal, menţinerea nivelului filtrării glomerulare, şi absorbţia crescută a sodiului şi apei în tubii contorţi proximali, scăldaţi de un sânge cu presiune oncotică crescută. La rândul său, aldosteronul măreşte reabsorbţia de sodiu şi apă în tubii contorţi distali, astfel că vasoconstricţia în combinaţie cu hipervolemia agravează disfuncţia ventriculară stângă. În plus, angiotensina II şi aldosteronul au acţiuni adverse directe asupra miocardului, întrucât stimulează fibroza miocardică şi induc hipertrofia cardiovasculară.

Disfuncţia endotelială prezentă în insuficienţa cardiacă se manifestă prin diminuarea capacităţii de vasodilatare arteriolară la stimulare cu acetilcolină, ca şi prin eliberarea insuficientă de NO din endoteliul arteriolar. În plus, în insuficienţa cardiacă nivelurile plasmatice crescute ale endotelinei şi ale arginin-vasopresinei, substanţe cu acţiune complexă, vasoconstrictivă arteriolară sistemică şi pulmonară, de reducere a filtrării glomerulare şi a eliminării apei libere, sau de provocare a hipertrofiei mesangiale au un rol sigur în deteriorarea performanţei ventriculare.

Deşi nivelul seric al **peptidului atrial natriuretic** este crescut în insuficienţa cardiacă, acest hormon nu antagonizează în mod eficace retenţia hidrosalină şi vasoconstricţia indusă de stimularea simpatoadrenergică şi de sistemul renină-angiotensină-aldosteron, efectul său diuretic fiind mult redus în această boală.

Disfuncţia endotelială din insuficienţa cardiacă poate fi agravată de diverse **citokine**. În insuficienţa cardiacă, creşterea nivelului seric al factorului de necroză tumorală (TNFα) se corelează cu incapacitatea de vasodilatare a arteriolelor la stimularea cu acetilcolină. TNFα pare a avea o contribuţie directă, alături de interleukina-1β şi de interleukina 6, la instalarea necrozei, a fibrozei şi disfuncţiei miocardice, cât şi a caşexiei cardiace. După agresiunea iniţială a acestor factori, progresiunea leziunilor miocardice conduce la dilatarea ventriculară, cu remodelarea formei acestor camere din elipsoidală în sferoidală. La nivel microscopic, acest proces se manifestă prin dezorientarea miofibrilelor, prin creşterea cantităţii de ţesut fibros şi prin diminuarea suplimentară a contractilităţii.

Deşi la majoritatea pacienţilor cu insuficienţă cardiacă, structura rinichilor este normală, aceste organe sunt sediul de desfăşurare sau locul de iniţiere ale unor importante reacţii fiziopatologice. Scăderile debitului sistolic, a presiunii de puls şi a fluxului sanguin renal sunt interpretate de către receptorii de presiune din arteriolele renale şi de către aparatul juxtaglomerular, ca semnale ale hipovolemiei, fiind urmate de retenţie hidrosalină şi de oligurie, fenomene cu semnificaţia de reacţii compensatorii inadecvate.

22.6. EVALUAREA INSUFICIENŢEI CARDIACE

De obicei tabloul clasic al insuficienţei cardiace este uşor de recunoscut în forma sa completă. Formele incipiente de boală pot rămâne însă un timp nediagnosticate, din cauza manifestării lor mai puţin specifice. De aceea, una din regulile de bază este de a asigura corectitudinea diagnosticului, eliminându-se condiţiile care ar putea mima o insuficienţă cardiacă înaintea instituirii oricărei terapii a acesteia. Pe de altă parte, un grad crescut de suspiciune trebuie menţinut în faţa candidaţilor potenţiali la insuficienţă cardiacă, respectiv la persoanele vârstnice, cu hipertensiune arterială, diabet zaharat, abuz de alcool sau sufluri organice, la care orice semn sau simptom nou şi atribuţabil insuficienţei cardiace obligă la aprofundarea examenelor paraclinice de confirmare. În tabelul 22.1 sunt prezentate criteriile

Framingham pentru insuficienţa cardiacă, **aceasta putând fi afirmată în prezenţa a două criterii majore sau a unui criteriu major plus două minore.**

Tabelul 22.1.

Criteriile Framingham pentru definirea insuficienţei cardiace

Criterii majore	Criterii minore
- dispneea paroxistică nocturnă ; - turgescenţa venelor jugulare externe ; - raluri ; - cardiomegalie radiografică ; - galop ventricular ; - presiune venoasă centrală > 16 cm H_2O ; - reflux hepatojugular ; - timp de circulaţie > 25 secunde ; - pierdere în greutate > 4,5 kg în 5 zile sub tratament diuretic ; - edem pulmonar, congestie viscerală sau cardiomegalie la autopsie.	- edem retromaleolar bilateral ; - tuse nocturnă ; - dispnee de efort ; - hepatomegalie ; - revărsat pleural ; - frecvenţa cardiacă ≥ 120/minut ; - capacitatea vitală maximă redusă cu 33% faţă de valoarea maximă individuală ;

Insuficienţă cardiacă prezentă dacă există :
2 criterii majore sau 1 criteriu major + 2 criterii minore.

În tabelul 22.2 sunt redate sensibilitatea, specificitatea şi acurateţea predictivă ale unora din aceste manifestări.

Tabelul 22.2.

Semnul sau simptomul	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	Acurateţe predictivă (%)
- **dispnee de efort**	66	52	23
- **ortopnee**	21	81	2
- **dispnee paroxistică nocturnă**	33	76	26
- **edeme (în anamneză)**	23	80	22
- **tahicardie > 100/minut în repaus**	7	99	6
- **raluri**	13	91	21
- **galop ventricular**	31	95	61
- **turgescenţa venei jugulare**	10	97	2
- **edeme (în momentul examinării)**	10	93	3

22.6.1. Evaluarea paraclinică

22.6.1.1. Radiografia toracică

În incidenţa postero-anterioară şi laterală este relevantă numai în cazurile cu cardiomegalie (definită ca un indice cardiotoracic > 0,50). Cardiomegalia este un argument consistent în favoarea diagnosticului, dar ea devine evidentă doar în stadiile avansate ale insuficienţei cardiace, fiind întâlnită numai la 50% dintre bolnavi. În insuficienţele valvulare cronice şi în cardiomiopatia dilatativă, cardiomegalia radiologică poate preceda apariţia tabloului clinic de insuficienţă cardiacă, prezenţa ei atrăgând atenţia asupra disfuncţiei ventriculare sistolice latente. Insuficienţa cardiacă acută se caracterizează prin contrastul dintre o siluetă cardiacă cu dimensiuni normale şi elemente ale hipertensiunii venoase pulmonare: redistribuirea sângelui în lobii superiori, dilatarea umbrelor hilare, accentuarea desenului vascular şi infiltrate alveolare perihilare „în aripi de fluture" sau cu localizare periferică, asociate sau nu cu mici revărsate pleurale în unul sau ambele sinusuri costodiafragmatice şi îndeosebi în sinusul costodiafragmatic drept. În insuficienţa cardiacă cronică aceste modificări de „plămân cardiac" sunt mai rar observate, fie din cauza subiectivităţii examinatorului, fie din cauza capacităţii crescute de drenare a fluxului interstiţial pulmonar în vasele limfatice. În stenoza mitrală strânsă, cu hipertensiune pulmonară severă şi de evoluţie îndelungată, aspectul de „plămân cardiac" este însă frecvent întâlnit.

22.6.1.2. Electrocardiograma

Prezintă modificări nespecifice; **semne electrocardiografice proprii şi caracteristice pentru insuficienţa cardiacă nu există**. Hipertrofia ventriculară sau atrială oferă sugestii pentru identificarea anomaliei structurale cauzale (hipertensiunea arterială sistemică sau pulmonară, o leziune valvulară sau congenitală). Prezenţa sechelelor de infarct miocardic şi îndeosebi aspectul de supradenivelare „îngheţată" a segmentului ST prin anevrism ventricular confirmă de obicei existenţa disfuncţiei sistolice ventriculare. Între aritmiile cardiace care operează ca factori precipitanţi ai insuficienţei cardiace, fibrilaţia atrială este aritmia cea mai comună; o cauză adeseori curabilă de insuficienţă cardiacă este blocul atrioventricular de grad înalt.

22.6.1.3. Electrocardiografia Holter

Relevă extrasistole ventriculare şi/sau episoade de tahicardie ventriculară nesusţinută la 50-80% dintre bolnavii cu insuficienţă cardiacă, iar jumătate din pacienţii cu aritmii ventriculare mor subit. De un prognostic foarte nefavorabil sunt ameninţaţi bolnavii cu aritmii ventriculare simptomatice/susţinute sau aceia la care aritmia se asociază cu o disfuncţie ventriculară stângă severă şi cu o fracţie de ejecţie mult deprimată.

22.6.1.4. Ecocardiografia transtoracică

Este cea mai importantă examinare paraclinică din insuficienţa cardiacă. Ea defineşte eventuala cauză structurală a insuficienţei cardiace (anomalie congenitală, cardiomiopatie, sechelă de infarct miocardic cu sau fără expansiune sau anevrism, valvulopatie, pericardită constrictivă sau exsudativă etc.), orientând medicul către o eventuală cură chirurgicală a acestei cauze. În plus, ecocardiografia informează despre prezenţa şi importanţa dilatării sau a hipertrofiei ventriculare, despre prezenţa, extinderea şi severitatea tulburărilor kineticii parietale a ventriculilor şi face posibilă separarea disfuncţiei sistolice de disfuncţia diastolică ventriculară.

O alternativă mai precisă de identificare a tipului de disfuncţie ventriculară este oferită de cardiologia nucleară, care cu ajutorul radionuclizilor poate determina volumele ventriculare sistolic şi diastolic, fracţia de ejecţie şi, prin scintigrafie miocardică, eventualul deficit segmentar de perfuzie coronariană.

22.6.1.5. Examenele de laborator de rutină

Utile în insuficienţa cardiacă sunt examenul sângelui periferic pentru identificarea cazurilor cu anemie, dozările de Na, K, Mg, evaluarea funcţiei renale (creatinină) şi hepatice (TGP, proteinograma, bilirubinemie, gamaglutamiltranspeptidază), glicemia şi profilul lipidic. Dozarea TSH este utilă îndeosebi la pacienţii cu semne clinice sugestive pentru hiper- sau hipotiroidie sau cu fibrilaţie atrială a cărei alură ventriculară „rezistă" la digitalizare.

În rare cazuri, dozarea feritinei, testul Kveim sau biopsia rectală/gingivală se efectuează pentru confirmarea sau excluderea suspiciunii de hemosideroză, sarcoidoză sau amiloidoză.

22.6.1.6. Explorările invazive

Sunt rareori indicate, şi nu atât pentru aprecierea funcţiei cardiace, cât mai ales pentru caracterizarea anomaliilor congenitale şi a valvulopatiilor cu perspectivă de corecţie chirurgicală, dacă datele de evaluare ecocardiografică nu sunt satisfăcătoare.

Coronarografia este obligatorie la pacienţii vârstnici, purtători de leziuni congenitale sau valvulare, cât şi la coronarienii cu angină pectorală stabilă sau instabilă, şi îndeosebi la anginoşii cu antecedente de infarct miocardic, la care o intervenţie de revascularizare miocardică ar putea ameliora sau vindeca insuficienţa cardiacă.

Biopsia miocardică este rareori utilă în insuficienţa cardiacă, întrucât puţinele cazuri de amiloidoză, hemocromatoză sau sarcoidoză pot fi diagnosticate şi cu alte metode, dar utilitatea sa se păstrează în diagnosticul miocarditelor fulminante cu eozinofile sau cu celule gigante, sau în evaluarea indicaţiei de transplant cardiac.

22.6.2. Evaluarea capacităţii de efort

Nu necesită testarea la efort, anamneza este suficientă. Încadrarea bolnavilor are loc în 4 clase de severitate, recomandate de New York Heart Association (tabelul 22.3).

Tabelul 22.3.
Clasificarea NYHA a severităţii insuficienţei cardiace în funcţie de capacitatea de efort

		Echivalenţi metabolici (MET)*
Clasa I	Fără simptome la efort	6 - 16
Clasa II	Cu simptome la eforturi mari	5 - 7
Clasa III	Cu simptome la eforturi uzuale	3 - 4
Clasa IV	Cu simptome în repaus	1 - 2

* 1 MET = 3,5 mlO_2/kg corp/minut

22.7. PREVENIREA INSUFICIENŢEI CARDIACE

Prevenţia primară a insuficienţei cardiace presupune : controlul factorilor de risc ai aterosclerozei şi în mod particular tratamentul hiperlipoproteinemiilor cu statine şi fibraţi ; tratamentul corect al hipertensiunii arteriale, corecţia chirurgicală a valvulopatiilor şi a cardiopatiilor congenitale şi profilaxia bronhopneumopatiei cronice obstructive. O dată instalată cardiopatia ischemică, evoluţia sa către insuficienţă cardiacă poate fi încetinită sau întreruptă prin intervenţii percutane sau chirurgicale de revascularizare miocardică, combinate cu terapia antiplachetară a sindroamelor coronariene acute şi cu dezobstrucţia coronariană prin tromboliză a infarctului miocardic acut. Controlul progresiunii disfuncţiei ventriculare stângi sistolice cu inhibitori ai enzimei de conversie şi cu blocanţi beta adrenergici, ca formă de profilaxie secundară, întârzie sau împiedică transformarea disfuncţiei asimptomatice în forma de insuficienţă cardiacă manifestă clinic.

22.8. TRATAMENTUL INSUFICIENŢEI CARDIACE MANIFESTE, CU DISFUNCŢIE SISTOLICĂ

Peste 70% din cazurile de insuficienţă cardiacă cronică au la bază disfuncţia ventriculară stângă sistolică. Tratamentul acestora trebuie precedat de o evaluare atentă care să confirme realitatea insuficienţei cardiace, să identifice eventualele

cauze structurale care mai pot beneficia de o corecţie anatomică, realizabilă pe cale chirurgicală sau prin tehnici de cardiologie invazivă şi să identifice, să controleze sau să elimine cauzele precipitante ale insuficienţei cardiace. **Obiectivele imediate al terapiei** sunt creşterea debitului cardiac şi reducerea presiunilor de umplere ventriculare, care vor avea ca efect creşterea capacităţii de efort, scăderea presiunii venoase sistemice, dispariţia edemelor şi a hepatomegaliei. Atingerea acestor obiective este echivalentă cu obţinerea remisiunii semnelor şi simptomelor bolii, respectiv cu îmbunătăţirea calităţii vieţii. **O a doua categorie de obiective** ale terapiei se adresează mecanismelor fiziopatologice ale bolii, propunându-şi **controlul hiperreactivităţii neuroendocrine** a sistemului nervos simpatic şi a sistemului renină-angiotensină-aldosteron, al pierderii de fibre miocardice şi al evoluţiei spre remodelare a cavităţilor ventriculare. **În fazele iniţiale ale bolii, prioritatea terapeutică o reprezintă controlul disfuncţiei neuroendocrine, în timp ce în cazurile cu boală avansată tratamentul recurge mai ales la intervenţiile de stimulare inotrop pozitivă şi de modulare a hemodinamicii, respectiv de reducere a pre- şi postsarcinii, cu efecte asupra simptomelor.**

Mijloacele terapeutice utilizate în tratamentul insuficienţei cardiace sunt:
- **reducerea muncii inimii** prin repaus fizic şi emoţional, combinată cu creşterea performanţei cardiace prin antrenament fizic;
- **restricţia ingestiei de sare** prin măsuri dietetice;
- **stimularea contractilităţii miocardice** prin digitalizare sau prin administrare de amine simpatomimetice şi de alţi agenţi inotrop pozitivi;
- **controlul retenţiei hidrosaline** cu diuretice, prin sângerare sau prin evacuarea revărsatelor;
- **creşterea debitului sistolic şi reducerea presiunilor de umplere** cu ajutorul drogurilor vasodilatatoare;
- **tratamentul etiologic**;
- **măsurile speciale de asistenţă circulatorie mecanică**;
- **transplantul cardiac**.

22.8.1. Reducerea muncii inimii prin repaus fizic şi emoţional

Restricţia de efort se adaptează clasei funcţionale NYHA. Pacienţii din clasa I nu necesită restricţii; în clasa II se interzic sporturile şi munca fizică grea, în clasa III se recomandă reducerea orarului de lucru, cu intercalarea de perioade de odihnă, în clasa IV se recomandă repausul la pat, pe fotoliu sau pe scaun rulant. Pe lângă reducerea muncii inimii, repausul în clinostatism diminuează secreţia de aldosteron şi creşte diureza. Repausul prelungit la pat poate genera şi probleme, îndeosebi la pacienţii vârstnici: osteoporoză, atrofierea maselor musculare, hipotensiune ortostatică, flebotromboze, escare, constipaţie, artroze, de aceea el trebuie întrerupt prin scurte plimbări sau prin odihna în fotoliu.

Sedarea verbală sau cu diazepam 2 mg, 1-2 comprimate de 2-3 ori pe zi, ori cu alprazolam 0,25 mg, un comprimat de 2-3 ori pe zi, şi asigurarea unui bun somn de noapte cu ciclobarbital 0,2 g, 1 comprimat, sau cu nitrazepam 5 mg, 1-2 comprimate, seara la culcare sunt utile.

O tendinţă nouă în tratamentul insuficienţei cardiace este **înlocuirea repausului fizic cu antrenamentul prin efort fizic controlat**. Bazele teoretice ale acestui demers pleacă de la asemănările dintre pacienţii cu insuficienţă cardiacă şi subiecţii normali, lipsiţi de antrenamentul fizic. Ambele categorii de persoane au o capacitate de efort scăzută, cu tendinţă la tahicardie, mase musculare reduse şi metabolism muscular deprimat, elemente de hiperreactivitate simpatoadrenergică şi a sistemului renină-angiotensină-aldosteron. S-a demonstrat că antrenamentul fizic prin efort dozat, efectuat pe bicicletă ergometrică sau pe covor rulant, este urmat de creşterea capacităţii de efort, de scăderea frecvenţei cardiace, de ameliorarea ventilaţiei şi de scăderea secreţiei de noradrenalină. Antrenamentul fizic creşte masa musculară scheletică şi numărul capilarelor care o irigă, restaurează normalitatea metabolismului energetic al muşchilor scheletici şi creşte extracţia musculară a oxigenului, facilitând efectuarea unui lucru mecanic dat cu o solicitare cardiacă mai redusă. Antrenamentul efectuat la niveluri sub 60% din capacitatea maximă de efort creşte capacitatea de efort actuală cu 20% la bolnavii trataţi concomitent cu diuretice şi cu inhibitori ai enzimei de conversie, contribuind la ameliorarea simptomelor. Nu este clară contribuţia sa la ameliorarea supravieţuirii, dar date preliminare fac plauzibil şi un astfel de efect. Beneficiul maxim al antrenamentului este atins după câteva săptămâni, în care se efectuează şedinţe zilnice cu durata de 20 minute, la un nivel de 50-60% din capacitatea maximă de efort şi el pare a se menţine timp de cel puţin un an. Efectuarea de eforturi izometrice maximale trebuie evitată.

22.8.2. Restricţia ingestiei de sare

Dieta obişnuită conţine între 5 şi 15 (20) g clorură de sodiu/zi, iar 2,5 g sare echivalează cu 1 g Na sau cu 44 mEq Na. Necesarul zilnic de Na al organismului uman variază în mod obişnuit între 1 şi 2 g/zi, fiind mai ridicat în zonele cu climat cald, care predispune la pierderea acestui ion prin sudoare.

Sodiul, sub orice formă ar fi ingerat, agravează insuficienţa cardiacă, iar la pacienţii cu manifestări clinice de boală, eliminarea renală a sodiului este cu atât mai scăzută cu cât tabloul clinic al insuficienţei cardiace este mai sever. Îndepărtarea solniţei de pe masă şi a alimentelor sărate (apă minerală, mezeluri, conserve, murături, brânzeturi - altele decât brânza de vacă şi caşul proaspăt, biscuiţi picanţi) din dietă reduce ingestia zilnică de sare la 3-4,5 g, echivalentă cu 1200-1600 mg Na sau cu 50-70 mEq Na şi este indicată pacienţilor din clasa II NYHA de insuficienţă cardiacă.

Excluderea sării din prepararea culinară a alimentelor şi a sării din pâine reduce ingestia zilnică de sare la 2,5 g şi se aplică pacienţilor din clasa III NYHA de

insuficienţă cardiacă. La pacienţii cu insuficienţă cardiacă de clasă IV NYHA sau cu insuficienţă cardiacă refractară se poate practica timp de 1-2 zile pe săptămână regimul Kempner, cu orez, zahăr şi fructe, regim care conţine mai puţin de 1000 mg Na/zi. În prezent terapia cu diuretice face posibilă o restricţie mai puţin severă a ingestiei de sare, dar necesită suplimente dietetice vegetale sau medicamentoase de potasiu şi magneziu, pentru compensarea pierderilor urinare ale acestor ioni ca urmare a creşterii diurezei. Restricţia de apă la 1-1,5 l/zi este rareori indicată la pacienţii cu hiponatremie sau în cazurile avansate şi refractare de insuficienţă cardiacă.

22.8.3. Stimularea contractilităţii miocardice

Motivaţia utilizării agenţilor inotrop pozitivi în insuficienţa cardiacă cu disfuncţie sistolică este furnizată de contractilitatea miocardică diminuată, cauzată de reducerea disponibilităţii calciului intracelular pentru contracţia fibrelor miocardice. Toţi agenţii inotrop pozitivi acţionează prin creşterea concentraţiei calciului intracelular, acest efect exercitându-se atât pe miocardul normal cât şi pe cel din insuficienţa cardiacă. Agenţii inotrop pozitivi utilizaţi în terapia insuficienţei cardiace sunt glicozidele digitalice, aminele simpatomimetice (dobutamina, dopamina) şi inhibitorii fosfodiesterazei (amrinonă, milrinonă).

22.8.3.1. Glicozidele digitalice

Dintre toate glicozidele digitalice, digoxina este tonicardiacul cel mai utilizat. Când se vorbeşte în termeni generali despre digitală sau despre digitalizare se subînţelege că agentul terapeutic în cauză este digoxina.

Mecanismul de acţiune şi efectele farmacologice ale digoxinei. Digoxina creşte forţa şi velocitatea contracţiei miocardului normal sau insuficient. În plus, acţiunea sa asupra inimii insuficiente este de creştere a debitului sistolic şi a debitului cardiac. Digitalizarea răreşte frecvenţa ritmului sinusal, deprimă conducerea atrioventriculară şi scade frecvenţa răspunsului ventricular în fibrilaţia atrială. Ea are şi un efect batmotrop pozitiv, datorat fie accentuării pantei de depolarizare diastolică lentă, fie producerii de postpotenţiale; ambele mecanisme pot genera tahiaritmii ventriculare. În administrare intravenoasă rapidă digoxina are un efect moderat, dar evident vasoconstrictor, de scurtă durată.

Efectele terapeutice favorabile ale glicozidelor digitalice asupra insuficienţei cardiace se datorează capacităţii lor de a inhiba Na/K ATP-aza; ca rezultat are loc o creştere a cantităţii de Na şi Ca în interiorul fibrelor miocardice. Astfel este posibilă eliberarea Ca intracelular din reticulul sarcoplasmic în cantitate crescută, cât şi cuplarea acestui ion cu troponina şi complexul actină-miozină, urmată de scurtarea miofibrilelor.

În afara acestei acţiuni miocardice directe, digoxina mai exercită acţiuni favorabile şi prin modularea activării neuroendocrine. Inhibarea Na/K ATP-azei din terminaţiile vagale aferente ale inimii creşte sensibilitatea baroreceptorilor cardiaci, care are ca efect diminuarea numărului impulsurilor eferente simpatice din sistemul nervos central. Pe de altă parte, prin inhibiţia Na/K ATP-azei din rinichi, digitalicele reduc reabsorbţia Na în celulele tubilor renali, iar cantitatea crescută de Na care ajunge în lumenul tubilor contorţi distali inhibă printr-un efect de feedback secreţia de renină. **La doze relativ reduse, care realizează o concentraţie serică mai mică de 1 ng/ml, efectele neuroendocrine ale digoxinei predomină asupra celor inotrope**, iar riscul toxicităţii drogului este minim. Digitalizarea este o terapie ieftină şi bine acceptată; ea ameliorează simptomele şi creşte capacitatea de efort, dar nu influenţează evoluţia bolii şi durata supravieţuirii. Întreruperea administrării digoxinei antrenează după sine agravarea hemodinamică şi a tabloului clinic. Beneficiile maxime după terapia cu digoxină se observă la bolnavii cu fibrilaţie atrială şi la cei cu fracţie de ejecţie mult redusă.

Indicaţiile digitalizării în insuficienţa cardiacă sunt reprezentate de :

- **fibrilaţia atrială cu răspuns ventricular rapid**;
- **insuficienţa cardiacă cu contractilitate diminuată** (cardiomegalie, galop ventricular, raluri de stază, FE < 40%);
- **eşecul diureticelor şi vasodilatatoarelor** sau limitarea utilizării lor de către hipotensiune, sau de o fracţie de ejecţie foarte redusă;

În funcţie de clasa NYHA de severitate a insuficienţei cardiace, digoxina se foloseşte intermitent în clasa II (se începe tratamentul farmacologic cu un diuretic) şi constant în clasele III şi IV, la bolnavii cu indicaţiile discutate anterior.

Digitalizarea nu este indicată în :

- **infarctul miocardic acut cu ritm sinusal** şi insuficienţă cardiacă (se preferă nitraţi, diuretice, dobutamină şi abia în ultimul rând digitalizarea);
- **blocurile atrioventriculare de grad II-III**, înainte de a fi implantate cu un pacemaker;
- **stenoza mitrală în ritm sinusal**;
- **cardiomiopatia hipertrofică obstructivă** - agravează periculos obstrucţia;
- **sindromul de nod sinusal bolnav**, înainte de implantare cu pacemaker;
- **cordul pulmonar cronic aflat în ritm sinusal**;
- **insuficienţa cardiacă prin disfuncţie diastolică** (pericardită constrictivă, amiloidoza);
- **insuficienţa cardiacă cu debit crescut**.

În tratamentul insuficienţei cardiace drepte din cardiopatiile congenitale cu şunt stânga-dreapta efectele terapeutice ale digoxinei sunt modeste.

Posologie şi administrare

Între doza terapeutică şi doza toxică de digoxină există un domeniu terapeutic, corespunzător unui nivel seric de 1-2 ng/ml, dar toxicitatea poate apărea şi la concentraţii serice subterapeutice (0,8 ng/ml) sau, dimpotrivă, nivelurile de 2-3 ng/ml pot fi tolerate fără efecte toxice. Totuşi nu trebuie depăşit nivelul de 3 ng/ml şi cel mai recomandabil este acela de 1,5 ng/ml.

Digitalizarea necesită prudenţă, doze reduse şi urmărirea atentă a efectelor toxice, administrându-se numai dacă este absolut necesară în următoarele situaţii:

- vârsta peste 70 ani;
- masa musculară redusă;
- hipokaliemie, hiperkaliemie, hipoxemie, acidoză, hipercalcemie, hipocalcemie, hipomagneziemie;
- cord pulmonar cronic decompensat, cu fibrilaţie atrială;
- uremie (creatinină serică > 1,5 mg%);
- infarct miocardic acut sau ischemie activă, cu fibrilaţie atrială şi/sau cu insuficienţă cardiacă;
- miocardită;
- hipotiroidism;
- amiloidoza cardiacă;
- interacţiuni cu: amiodaronă, propafenonă, flecainide, chinidină, beta blocante, verapamil, diltiazem, clonidină, alfametildopa, calciu.

Absorbţia digestivă a digoxinei este de 55-75%; după administrarea per os acţiunea începe la 15-30 minute şi este maximă la 1,5-5 ore, iar timpul de înjumătăţire este de 36-48 ore. Eliminarea sa se face pe cale renală şi în mică măsură pe cale digestivă. Preparatele de digoxină disponibile în România sunt comprimatul de 0,25 mg şi fiola de 0,5 mg/2ml. Tratamentul cu digoxină cuprinde o fază de încărcare şi o fază de întreţinere. Încărcarea se poate face intravenos sau oral.

Doza de încărcare pe cale orală poate fi administrată:

- **rapid**: 0,5 mg (2 comprimate), apoi la 12 şi 24 ore câte 0,25 mg (1 comprimat), totalizând 1 mg/24 ore;
- **lent**: 0,25 mg la 12 ore timp de 2 zile, apoi 0,25 mg/zi, timp de 10-14 zile.

Doza de încărcare pe cale intravenoasă este de 0,5 (0,75) mg injectate lent în 5-10 minute, în diluţie cu 10-20 ml glucoză 33%; se mai pot repeta 2 doze de 0,25 mg intravenos la 6-8 ore, până la o doză totală de 1,25-1,5 mg în prima zi, dacă este necesar, iar electrocardiograma nu relevă semne de toxicitate digitalică.

Doza de întreţinere este de 0,25-0,5 mg/zi, per os, în priză unică, în mod intermitent (5 zile/săptămână). La pacienţii cu risc, administrarea dozei de 0,125 mg/zi în permanenţă are avantajul de a evita efectele toxice, conservând acţiunea benefică, de modulare neuroendocrină, cu preţul diminuării efectului inotrop pozitiv.

Criterii de digitalizare adecvată sunt:
- scăderea frecvenței cardiace spre 60-70/minut;
- creșterea diurezei și reducerea greutății corporale;
- dispariția semnelor de stază (raluri, hepatomegalie, turgescență jugulară, revărsate, edeme);
- subdenivelarea ST de tip descendent care semnifică impregnația digitalică a miocardului.

Toxicitatea digitalică

Toxicitatea digitalică are manifestări digestive, neurologice și cardiace.

Manifestările digestive constau în anorexie, greață, vărsături și apar de obicei în starea de intoxicație avansată. **Manifestările neurologice** sunt oboseala, confuzia, cefalea, insomniile și xantopsia, **iar manifestările cardiace, care de obicei apar ca prime semne ale toxicității digitalice** sunt tahicardia atrială cu bloc, tahiaritmiile ventriculare, bradiaritmiile și blocurile la diverse niveluri ale sistemului de conducere, agravarea insuficienței cardiace, sincopa sau moartea subită. Orice aritmie apărută în timpul tratamentului cu digitală, cu excepția fibrilației auriculare, trebuie suspectată de a fi expresia toxicității digitalice și va atrage după sine întreruperea administrării digitalei. Blocurile atrioventriculare „digitalice" apar îndeosebi la persoanele cu inimă sănătoasă, care au luat o supradoză de digoxină pentru a se sinucide.

Tratamentul toxicității digitalice cuprinde:
- **întreruperea administrării medicamentului**;
- **administrarea intravenos sau per os de potasiu** în doze de 3-6 g/zi, cu excepția cazurilor în care $K^+ > 5$ mEq/l sau care prezintă blocuri atrioventriculare ori insuficiență renală.
- **xilina și fenitoina** pentru controlul extrasistoliei sau a tahicardiei ventriculare;
- **pacemaker**, eventual **defibrilare**;
- **anticorpi specifici** – fiole de 40 mg; se administrează în perfuzie 80-120 mg, iar reversia fenomenelor toxice, și îndeosebi a aritmiilor severe survine la 75% din cazuri după prima oră de tratament.

22.8.3.2. Dopamina și dobutamina, milrinona

Dobutamina este un agent stimulant β_1 adrenergic, și în mai mică măsură β_2 adrenergic. În insuficiența cardiacă, administrată în doze de 2,5-15 μg/kg/minut, **crește debitul cardiac și reduce presiunea terminal diastolică ventriculară stângă, fără a modifica rezistența vasculară periferică.**

Dopamina este precursorul noradrenalinei. În doze mici stimulează receptorii dopaminergici, care produc vasodilatația arterelor renale și mezenterice și **creșterea**

fluxului sanguin renal. La pacienţii hipovolemici această scădere a rezistenţei vasculare periferice poate cauza hipotensiune. În doze medii-mari (5-10 μg/kg/minut), dopamina determină creşterea debitului cardiac, dar şi vasoconstricţie periferică, cu creşterea rezistenţei vasculare periferice şi a tensiunii arteriale medii. Cu toate acestea, creşterea fluxului sanguin renal persistă. **Este indicată în insuficienţa cardiacă asociată cu hipotensiune şi cu insuficienţă renală funcţională**, cum este aceea din infarctul miocardic acut, complicat cu şoc cardiogen. Perfuzia începe cu 0,5-1 μg/kg/minut şi doza se creşte progresiv până când se obţine flux urinar şi/sau o tensiune arterială acceptabilă. Debitul cardiac creşte la maximum pentru doza de 5 μg/kg/minut, fluxul sanguin renal devine maxim la doza de 7,5 μg/kg/minut, iar vasoconstricţia începe la 5-10 μg/kg/minut. Doze mai mari de 10 μg/kg/minut pot fi aritmogene.

Milrinona este un congener de 15-20 ori mai puternic decât amrinona, dar lipsit de toxicitatea acesteia (trombocitopenie). Creşte cantitatea de AMP ciclic prin inhibiţia fosfodiesterazei, ceea ce determină sporirea inotropismului concomitent cu vasodilatarea arteriolară (**efect inodilatator**). Se administrează per os în doze de 5 mg la 6 ore sau intravenos într-un bolus de 50 μg/kg, urmat de o perfuzie cu debitul de 375-750 μg/kg/minut. Este aritmogenă, şi **în administrare cronică poate creşte mortalitatea, îndeosebi la pacienţii din clasa IV NYHA, ceea ce îi limitează utilizarea numai la insuficienţa cardiacă acută.**

22.8.4. Terapia depletivă

Cuprinde terapia diuretică, sângerarea şi evacuarea revărsatelor (pleurale, peritoneale, pericardice).

22.8.4.1. Diureticele

Cresc eliminarea renală de sodiu şi apă, contribuind la reducerea volumului sanguin circulant, a presiunii capilare pulmonare şi a presiunii venoase sistemice, acţiuni exprimate clinic prin ameliorarea dispneei, topirea edemelor, dispariţia hepatomegaliei şi a turgescenţei jugulare, resorbţia revărsatelor peritoneale, pleurale sau pericardice. Dintre toate medicamentele utilizate în insuficienţa cardiacă, diureticele sunt singurele capabile să combată retenţia hidrosalină şi au faţă de alţi agenţi terapeutici avantajul de a ameliora simptomele bolii în scurt timp (ore-zile) şi pot amplifica efectul altor droguri utilizate pentru blocarea reacţiilor neuroendocrine, cum ar fi inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei. Monoterapia diuretică nu asigură un control suficient al bolii, dar în asociere cu inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei, diureticele se recomandă tuturor bolnavilor aflaţi în clasa II NYHA.

La bolnavii în clasa II NYHA se administrează tiazide, în clasa III NYHA se utilizează diuretice de ansă în asociere facultativă cu antagonişti ai aldosteronului, iar în clasa IV NYHA, diuretice de ansă în asociere obligatorie cu antagonişti ai aldosteronului. În insuficienţa ventriculară stângă acută se administrează intravenos diuretice de ansă, cu efect rapid.

Tabelul 22.4.
Posologia diureticelor în insuficienţa cardiacă

Diureticul	Forma farmaceutică	Doza zilnică
I. Tiazide şi derivate:		
Hidroclorotiazida (Nefrix)	cpr. 25 mg	25-100 mg
Clortalidona (Hygroton)	cpr. 25/50/100 mg	25-100 mg
Metolazone (Zaroxolyn)	cpr. 2,5/5/10 mg	2,5-10 mg
Indapamid (Natrilix)	cpr. 2,5 mg	2,5-5 mg
Xipamid (Aquaphor)	cpr. 10 mg	10-40 mg
II. Diuretice de ansă:		
Furosemid (Lasix, Salurex, Furantril)	cpr. 40 mg/f. 20 mg	40-120 mg
Acid etacrinic (Edecrin)	cpr./f. 50 mg	50-150 mg
Bumetanid (Bumex)	cpr. 0,5/1/5 mg /f. 1/2/5 mg	0,5-20 mg
Piretanid (Arelix)	cpr. 3/6 mg /f. 6/12/60 mg	3-20 mg
III. Diuretice economizatoare de potasiu:		
Spironolactona (Aldactone)	cpr. 25/50/100 mg	50-150 mg
Triamteren (Jatropur, Dyrenium)	cpr. 50/100 mg	100-300 mg
Amilorid (Arumil, Midamor)	cpr. 5 mg	5-10 mg

Pentru limitarea pierderii urinare de potasiu şi potenţarea acţiunii diuretice se recomandă asocierea diureticelor economizatoare de potasiu cu tiazidele sau cu diureticele de ansă.

Supravegherea terapiei diuretice

Abuzul de diuretice, prin creşterea excesivă a diurezei poate cauza o reducere brutală şi importantă a presiunii de umplere ventriculare stângi, având drept consecinţă scăderea debitului cardiac, a debitului sistolic şi a tensiunii arteriale, fenomene urmate de apariţia oliguriei, a retenţiei azotate şi a hipokaliemiei.

Dacă oricare din următoarele cinci tipuri de modificări are loc, terapia diuretică se întrerupe timp de 24 ore, iar apoi se reia cu jumătate din doza precedentă:

- tensiunea arterială sistolică < 95 mm Hg sau hipotensiune ortostatică;
- scădere în greutate > 2 kg/24 ore;
- parametri biochimici sanguini:
  - uree sau creatinina - în creştere
  - clor plasmatic < 94 mEq/l
  - Na < 124 mEq/l
  - K < 3 mEq/l
  - acid uric > 10 mEq/l
- apar sau se agravează aritmii cardiace;
- excreţia urinară de Na depăşeşte 150 mEq/24 ore.

22.8.4.2. Sângerarea

Este **o metodă extremă de tratament a edemului pulmonar acut**. Se aplică în două situaţii: în absenţa oricărei resurse sau facilităţi medicale ori după eşecul terapiei cu nitroglicerină intravenos, dopamină, dobutamină, morfină intravenos şi furosemid intravenos. Se efectuează prin puncţia sau secţiunea unei vene periferice sub garou, extrăgându-se 300-500 ml sânge în cursul a 15-20 minute, pentru a se obţine scăderea întoarcerii venoase şi a presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare.

O altă indicaţie a sângerării este insuficienţa cardiacă cu poliglobulie, cel mai frecvent întâlnită în cordul pulmonar. Se efectuează sângerări venoase de 300-500 ml la 2 zile, ţinta fiind scăderea hematocritului la 45%. După normalizarea hematocritului se pot administra diuretice fără riscul ca un răspuns excesiv la acestea să producă hemoconcentraţie sau tromboze.

22.8.4.3. Evacuarea revărsatelor

Toracenteza şi paracenteza sunt rar necesare în prezent, dată fiind eficienţa terapiei diuretice moderne. Totuşi revărsatele abundente, pe lângă agravarea dispneei pot, prin mecanisme încă neclare, să exagereze retenţia renală de sare şi apă. Evacuarea lor, pe lângă înlăturarea dispneei şi a disconfortului abdominal poate promova diureza.

22.8.5. Terapia cu vasodilatatoare

Fundamentare fiziopatologică. Performanţa cardiacă este substanţial influenţată de modificările tonusului din vasele de capacitanţă (vene pulmonare şi sistemice) şi de rezistenţă (arteriolele circulaţiei sistemice). În insuficienţa cardiacă **răspunsul imediat al patului arterial şi al celui venos la reducerea debitului cardiac**

constă într-o vasoconstricţie compensatorie, care cronicizându-se poate deveni excesivă sau inadecvată. Mecanismele acestei vasoconstricţii sunt creşterea tonusului vasoconstrictor simpatoadrenergic, creşterea concentraţiei catecolaminelor circulante, activarea sistemului renină-angiotensină, creşterea nivelului sanguin al arginin-vasopresinei şi endotelinei şi creşterea grosimii peretelui arteriolar, prin retenţie de apă şi sodiu în medie şi adventice. Venoconstricţia tinde să mărească întoarcerea venoasă, cauzând congestie pulmonară şi dispnee, în timp ce constricţia arteriolară creşte rezistenţa la golire a ventriculului stâng, reduce debitul sistolic şi perfuzia muşchiului scheletic şi favorizează oboseala musculară.

Medicamentele vasodilatatoare acţionează predominant sau exclusiv asupra circulaţiei venoase sau arteriale, unele din ele au atât impact arterial, cât şi impact venos, dar, cu excepţia milrinonei, ele nu au efecte inotrop pozitive. Cu toate acestea acţiunea lor de scădere a presarcinii (presiunea telediastolică ventriculară stângă) sau a postsarcinii (rezistenţa vasculară periferică) se soldează cu creşterea debitului cardiac, cu scăderea presiunii capilare pulmonare şi cu ameliorarea simptomelor – dispnee sau oboseală. **Tratamentul cu vasodilatatoare al pacienţilor cu insuficienţă cardiacă reduce mortalitatea şi prelungeşte viaţa, crescând calitatea acesteia.**

Vasodilatatoare venoase sunt nitroglicerina (NTG), isosorbid dinitratul (ISDN), isosorbid mononitratul (ISMN); **vasodilatatoare arteriale** sunt hidralazina şi nifedipinul; iar **vasodilatatoare mixte** sunt nitroprusiatul de sodiu, fentolamina, prazosinul, trimazosinul şi inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril, lisinopril, quinapril etc.).

Contraindicaţii ale terapiei vasodilatatoare sunt stenozele valvulare severe, hipotensiunea arterială (TAS < 90 mm Hg), iar în cazul inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, stenoza bilaterală de arteră renală sau hipertensiunea arterială renovasculară pe rinichi funcţional unic.

Alegerea vasodilatatoarelor se face în funcţie de simptome: vasodilatatoarele venoase se preferă la bolnavii cu dispnee majoră, vasodilatatoarele arteriale sau mixte sunt mai utile la bolnavii cu regurgitări valvulare sau cu hipertensiune arterială, cu oboseală şi cu sau fără dispnee la efort. Asocierea unui vasodilatator venos cu unul arterial (de exemplu: ISDN + hidralazină) este posibilă şi chiar indicată. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei cresc fluxul sanguin în masele musculare scheletice.

Tabelul 22.5.
Posologie şi mecanisme de acţiune ale vasodilatatoarelor

Drogul	Mecanism de acţiune	Dilatare		Doze zilnice
		Venoasă	Arterială	
NTG	Direct	+++	+	5-50 mcg/min, i.v.
ISDN/ISMN	Direct	+++	+	20-60 mg × 4-6
Nitroprusiat de Na	Direct	+++	+++	5-150 mcg/min, i.v.
Hidralazina	Direct	-	+++	2,5-100 mg × 4
Fentolamina	α blocant	++	++	50 mg × 4-6
Prazosin	α_1 blocant	+++	++	1-5 mg × 4
Captopril	IECA	++	++	6,25-25 mg × 3-4
Enalapril	IECA	++	++	5-15 mg × 3-4
Lisinopril	IECA	++	++	5-20 mg × 1
Quinapril	IECA	++	++	5-20 mg × 1-2
Nifedipin	Ca blocant	+	++	10-40 mg × 4

Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei şi cu antagonişti ai receptorilor de angiotensină AT I

Dintre toate medicamentele vasodilatatoare, cele mai eficace în tratamentul insuficienţei cardiace s-au dovedit a fi inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei. Pe lângă suprimarea vasoconstricţiei cauzate de activarea neuroendocrină, aceste droguri sunt capabile de a asigura protecţia miocardului faţă de agresiunea neurohormonală, întârziind astfel progresiunea insuficienţei cardiace. Concomitent cu diminuarea producţiei de angiotensină II, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei reduc şi degradarea kininelor vasodilatatoare şi cresc concentraţia acestora. Ambele efecte au drept consecinţă inhibarea dezvoltării hipertrofiei cardiace şi a apoptozei fibrelor musculare miocardice. În prezent, în SUA sunt acceptaţi pentru terapia insuficienţei cardiace cinci agenţi: captoprilul, enalaprilul, lisinoprilul, quinaprilul şi fosinoprilul, iar un al şaselea - ramiprilul este indicat numai în terapia insuficienţei cardiace cronice apărute după infarctul miocardic acut.

Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie creşte fracţia de ejecţie, diminuează hipertrofia ventriculară stângă şi previne remodelarea cardiacă, efectele clinice relevante ale acestor modificări fiind ameliorarea dispneei, creşterea capacităţii de efort, reducerea numărului spitalizărilor şi a duratei internărilor, reducerea mortalităţii şi prelungirea duratei de viaţă. Aceste efecte favorabile se exercită atât asupra bolnavilor cu disfuncţie sistolică asimptomatică, cât şi asupra bolnavilor din clasele II-IV NYHA, indiferent de faptul că aceştia sunt sau nu sunt digitalizaţi. Ele sunt mult amplificate de asocierea

terapiei diuretice, care poate fi efectuată cu o posologie mai redusă şi cu riscuri mai mici de hiponatremie sau hipokaliemie. De aceea, în absenţa contraindicaţiilor specifice **aceste droguri trebuie administrate tuturor pacienţilor cu insuficienţă cardiacă prin disfuncţie sistolică, începând cu clasa I NYHA, astfel maximalizându-se efectele terapiei asupra istoriei naturale a bolii**. Tratamentul va începe cu doze mici, care se cresc progresiv către doza ţintă. Efectele benefice pot fi sesizate clinic după câteva săptămâni sau luni de tratament.

Asocierea la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a diureticelor este obligatorie, dar posologia acestora trebuie redusă dacă la începutul tratamentului apare o hipotensiune simptomatică, retenţia azotată sau oliguria. În timpul tratamentului cu inhibitori ai enzimei de conversie, **drogurile antiinflamatoare nesteroidiene trebuie evitate**, pentru că ele blochează sinteza prostaglandinelor vasodilatatoare, substanţe care mediază în parte efectele diureticelor sau ale inhibitorilor enzimei de conversie. La pacienţii care necesită şi o terapie antiagregantă plachetară, pare a fi justificată înlocuirea acidului acetilsalicilic cu clopidogrelul.

Retenţia de potasiu, azotemia şi hipotensiunea, apărute la începutul sau pe parcursul tratamentului cu inhibitori ai enzimei de conversie pot fi corectate prin ajustarea dozelor de medicament sau de diuretic asociat, la aproape toţi bolnavii şi numai rareori obligă la întreruperea terapiei. În schimb **tusea uscată** care apare la 15-17% dintre bolnavi ca urmare a acumulării de kinine **este o cauză obişnuită de întrerupere a tratamentului**. De obicei tusea apare la câteva luni de la iniţierea terapiei, dispare la 7-10 zile după întreruperea acesteia şi reapare prompt la reluarea terapiei, obligând la înlocuirea drogului cu un blocant al receptorilor AT1. Deşi acţiunea lor antihipertensivă este bine demonstrată, efectele pe termen lung ale administrării de antagonişti ai receptorilor AT1 şi influenţele lor asupra istoriei naturale a insuficienţei cardiace nu sunt deocamdată clar documentate; în schimb efectele secundare ale blocantelor de receptori AT1 sunt neglijabile.

O alternativă la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie, mai puţin costisitoare, dar şi mai puţin eficace este asocierea dintre **hidralazină şi isosorbid dinitrat**. Ea **le este indicată bolnavilor care nu tolerează tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei şi nu trebuie folosită niciodată ca terapie de primă intenţie. Această terapie controlează simptomele insuficienţei cardiace, dar nu prelungeşte durata vieţii**.

22.8.6. Tratamentul cu blocante beta adrenergice

Excesul de activare neuroendocrină din insuficienţa cardiacă este dăunător pentru inimă şi nu poate fi complet controlat prin administrarea de digoxin sau de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. Nivelul crescut al noradrenalinei plasmatice

este un predictor de mortalitate în insuficienţa cardiacă, valorile ce depăşesc 600 pg/ml definind pacienţii cu riscul cel mai mare de deces. Chiar şi în condiţiile inhibării enzimei de conversie a angiotensinei, creşterea nivelului plasmatic al noradrenalinei progresează o dată cu agravarea bolii, iar excesul de catecolamine endogene are efecte toxice directe asupra miocitelor, la care se adaugă creşterea inapropriată a consumului de O_2 miocardic, agravarea ischemiei, stimularea remodelării cardiace şi producerea de citokine care promovează apoptoza. În miocardul pacienţilor cu insuficienţă cardiacă, densitatea β_1 receptorilor scade cu 60-70%, are loc decuplarea a 30% dintre receptorii β_2 şi astfel stimularea inotropă „compensatorie" prin catecolaminele circulante în exces îşi pierde „ţinta". În plus, catecolaminele, prin exces de tahicardie, reducere a duratei diastolei şi a umplerii ventriculare, prin acţiunea vasoconstrictivă asupra circulaţiei sistemice şi prin efectele lor aritmogene contribuie la agravarea simptomelor şi la scurtarea duratei de viaţă. Acţiunea benefică a blocantelor beta adrenergice în insuficienţa cardiacă din cardiomiopatii şi din cardiopatia ischemică pare a se datora tocmai blocării acestor mecanisme patogenice, consecinţele fiind reducerea consumului de O_2 miocardic, protejarea miocardului faţă de apoptoză şi faţă de leziunile induse de catecolamine, ameliorarea relaxării diastolice şi diminuarea vasoconstricţiei sistemice.

Tratamentul cu blocante beta adrenergice ameliorează fracţia de ejecţie, reduce dimensiunile ventriculului stâng şi diminuează simptomele, fiind indicat atât la bolnavii asimptomatici cu disfuncţie ventriculară stângă, cât şi la cei cu simptome de clasă NYHA II sau III, cu efecte favorabile asupra mortalităţii şi duratei vieţii. De aceea, **alături de digoxin, de diuretice şi de inhibitorii enzimei de conversie, tratamentul beta blocant este recomandat la toţi bolnavii cu insuficienţă cardiacă NYHA I-III**; cercetări privind utilizarea lor în clasa IV NYHA sunt în curs de desfăşurare. Până în prezent, studiile au confirmat valoarea terapeutică a metoprololului, a bisoprololului şi a carvedilolului, bucindololul şi betaxololul fiind în curs de investigare.

Iniţierea tratamentului cu blocante beta adrenergice poate fi încercată numai la bolnavii cu insuficienţă cardiacă cronică „stabilă", fără acutizări recente, dozele de început ale tratamentului fiind de 5-12,5 mg metoprolol pe zi, de 1,25 mg bisoprolol pe zi sau de 3,125 mg carvedilol pe zi. Sub o urmărire clinică atentă cantităţile pot fi dublate la fiecare 2-4 săptămâni, până la atingerea dozelor „ţintă" de metoprolol 100-200 mg/zi, de bisoprolol 10 mg/zi sau de carvedilol 12,5-50 mg/zi, divizate în două prize. Este preferată administrarea unui preparat de metoprolol cu acţiune prelungită şi cu resorbţie lentă. Tratamentul nu trebuie întrerupt dacă la început sau pe parcurs are loc o agravare moderată a simptomelor; aceasta va dispărea cu timpul.

Urmărirea clinică va avea în vedere posibilitatea apariţiei **hipotensiunii arteriale** în primele 24-48 ore de la iniţierea terapiei, fenomen întâlnit cel mai adesea după administrarea de carvedilol, care are şi acţiune α_1 blocantă. Pentru prevenirea acestui incident, dacă bolnavii sunt trataţi concomitent şi cu inhibitori ai enzimei de conversie, este bine ca aceştia să fie administraţi la ore diferite şi în doze temporar

reduse. **Retenţia hidrosalină,** cu creştere în greutate de 3-4 kg după 3-5 zile de la iniţierea terapiei, chiar dacă este asimptomatică trebuie combătută prin mărirea dozei de diuretic. **Bradicardia sinusală** asimptomatică, sub 50/minut necesită reducerea dozei de beta blocant; rareori blocuri atrioventriculare de grad înalt cauzate de beta blocante necesită implantarea unui pacemaker permanent „fiziologic", dacă se doreşte continuarea terapiei.

În ansamblu, mai puţin de 15% dintre bolnavii cu insuficienţă cardiacă cu disfuncţie sistolică, având fracţia de ejecţie ≈ 35-45% şi un tratament concomitent cu inhibitori ai enzimei de conversie şi diuretice sunt obligaţi să întrerupă tratamentul cu beta blocante din cauza efectelor secundare ale acestora. La pacienţii trataţi cu droguri blocante beta adrenergice, reducerea riscului de deces sau de spitalizare pentru insuficienţă cardiacă este de 30-40%. Deocamdată nu este clar dacă etiologia insuficienţei cardiace, profilul agentului terapeutic sau severitatea simptomelor poate servi la identificarea unor subseturi de pacienţi cu beneficii terapeutice mai mari.

22.9. STRATEGIA TERAPIEI INSUFICIENŢEI CARDIACE CRONICE

Strategia tratamentului insuficienţei cardiace trebuie individualizată la fiecare pacient, în funcţie de cauza insuficienţei cardiace, de severitatea bolii, de factorii precipitanţi şi de bolile asociate.

Prima etapă, **de evaluare**, are ca scop confirmarea sau excluderea existenţei insuficienţei cardiace, identificarea mecanismului predominant al bolii, disfuncţia sistolică (prezentă în peste 70% din cazuri), sau diastolică a ventriculului stâng, evidenţierea anomaliilor structurale cardiace corectabile prin intervenţii de cardiologie invazivă sau chirurgicale, identificarea, controlul sau eliminarea cauzelor precipitante şi aprecierea severităţii clinice şi funcţionale a bolii. Aceste obiective se realizează de obicei printr-o atentă analiză a tabloului clinic, completată cu o bună examinare ecocardiografică şi eventual cu coronarografia.

La pacienţii aflaţi în clasa I NYHA, cu disfuncţie sistolică asimptomatică, tratamentul va apela la drogurile inhibitoare ale enzimei de conversie a angiotensinei şi la blocantele beta adrenergice, **scopul primar al terapiei fiind întreruperea sau întârzierea evoluţiei disfuncţiei ventriculare stângi către insuficienţa cardiacă manifestă, prin controlul reacţiilor neuroendocrine cu rol patogenic**.

În clasele II şi III NYHA, la medicaţia precedentă se adaugă diureticele tiazidice sau dozele mici de diuretice de ansă, **scopul terapiei fiind controlul simptomelor**. Întrucât **diureticele** ameliorează tabloul clinc, dar nu influenţează istoria naturală a bolii, ele trebuie administrate **numai în asociere cu inhibitorii**

enzimei de conversie şi cu blocantele beta adrenergice. În această etapă **utilizarea digoxinei** este justificată în mod particular în cazurile cu fibrilaţie atrială, trebuind să fie administrate dozele suficiente pentru controlul frecvenţei ventriculare. La pacienţii în ritm sinusal, cu disfuncţie ventriculară stângă documentată clinic prin prezenţa cardiomegaliei, a galopului ventricular, cu tahicardie, raluri de stază, hipokinezie ventriculară stângă importantă şi cu o fracţie de ejecţie a ventriculului stâng sub 45%, digitalizarea cu doze convenţionale de întreţinere este de asemenea justificată, ca suport inotrop pozitiv. Dozele mici de digoxin (0,125 mg pe zi, în permanenţă) se pot administra pentru efectul lor de corecţie a disfuncţiei neuro-endocrine, având un efect aditiv cu acela al blocantelor beta adrenergice şi al inhibitorilor enzimei de conversie, încă din clasa II NYHA a bolii, iar **spironolactona**, în doza de 100-300 mg/zi, va fi introdusă în cazurile în care controlul retenţiei hidrosalinei nu poate fi obţinut numai prin creşterea dozelor diureticelor de ansă.

În clasa IV NYHA, pe lângă măsuri nefarmacologice mai restrictive – repausul la pat sau pe fotoliu, folosirea scaunului rulant şi limitarea aportului de sodiu la 1 g/24 ore, se creşte doza de diuretice de ansă sau se foloseşte ca diuretic **metolazona**. Digoxina se administrează în doze mai mari, capabile de a menţine o digoxinemie de 1,5-2 ng/ml, iar în cazurile cu răspuns mediocru la tratament se apelează la administrarea intravenoasă temporară de dopamină, dobutamină sau milrinonă şi la eventuala evacuare mecanică a revărsatelor pleurale, pericardice sau peritoneale.

Dacă **administrarea intravenoasă a drogurilor inotrop pozitive** nu este suficientă pentru a controla dispneea, iar tensiunea arterială sistolică depăşeşte 100 mm Hg, asocierea la acestea a **nitroglicerinei, administrate pe cale intravenoasă** în doze de 1-50 μg/kg/minut, îndeosebi la pacienţii cu cardiopatie ischemică sau adăugarea de **nitroprusiat de sodiu** în doza de 0,2-5 μg/kg/minut în cazurile cu hipertensiune arterială sau cu regurgitări valvulare cronice şi acute, este adeseori salutară.

În această etapă, utilizarea medicaţiei blocante beta adrenergice devine riscantă, atitudinea cea mai raţională fiind aceea de reducere progresivă a dozelor, urmată de încetarea terapiei. După stabilizarea tabloului clinic doza de spironolactonă se poate reduce de la 100-300 mg/zi la 25-50 mg/zi, în administare permanentă, date fiind efectele antifibrozante şi de protecţie miocardică ale acestui drog.

Cazurile refractare la măsurile terapeutice menţionate pot beneficia, în aşteptarea transplantului cardiac, de hemodializă, ultrafiltrare, contrapulsaţie aortică cu balon sau de sisteme mecanice implantabile de asistenţă circulatorie.

22.10. ASPECTE PARTICULARE ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENŢEI CARDIACE

22.10.1. Insuficienţa cardiacă refractară

Când insuficienţa cardiacă nu se remite, sau chiar se agravează sub un tratament intensiv, raţional conceput şi corect aplicat, ea este denumită „refractară" sau „intratabilă". Abordul pacientului cu presupusa insuficienţă cardiacă refractară constă în **„step back and take a fresh look"**, adică în **inventarierea motivelor posibile pentru care starea clinică se agravează sau boala nu mai răspunde la tratament**:

- **diureză exagerată**, cu hipovolemie şi sindrom de debit cardiac scăzut?
- **toxicitate digitalică** cu fenomene neurologice şi musculare?
- **hipokaliemie, alcaloză sau hiponatremie**, secundare restricţiei ingestiei de sodiu şi excesului de diuretice?
- există **o altă boală, noncardiacă**; hepatită virală, ciroză hepatică, neoplasm?
- **s-a agravat boala cardiacă de bază** (infarct miocardic acut, nou şi ignorat, îngustarea unei stenoze valvulare, ruptură valvulară)?

Se verifică apoi următoarele **cauze sau evenimente precipitante care ar putea explica lipsa de răspuns la tratament**:

- **pacientul nu respectă dieta şi ingerează sare** (aport de sodiu „clandestin"?);
- **pacientul nu îşi administrează corect medicaţia** - de inventariat cantitatea de medicamente;
- **dozele de digoxină nu sunt adecvate**, ci insuficiente;
- **s-au produs embolii pulmonare** (accentuarea dispneei, tahicardie, agravarea insuficienţei cardiace), nediagnosticate;
- există o **infecţie** nediagnosticată (respiratorie - urinară);
- **hipertiroidie** sau **endocardită infecţioasă**, nediagnosticate;
- **abuz de alcool**;
- **bradiaritmii necorectate prin cardiostimulare electrică permanentă**, o leziune valvulară care ar putea fi operată (dilatată), revărsate (pleurale, pericardice, ascită) neevacuate;
- **tratamente cu medicamente care dau retenţie hidrosalină** (corticosteroizi, antiinflamatoare nesteroidiene, estrogeni, exces de droguri vasodilatatoare) necompensată de diuretice în doze corespunzătoare;
- **tratamente cu medicamente inotrop negative**: beta blocante, anticalcice, antiaritmice.

După această evaluare şi rezolvarea eventualelor erori terapeutice, dacă totuşi semnele şi simptomele insuficienţei cardiace persistă, atunci ea trebuie considerată cu adevărat refractară. În această situaţie tratamentul se modifică astfel:

- **se creşte doza de diuretice de ansă** sau se asociază la terapia diuretică metolazona;
- **dacă tensiunea arterială sistolică are valori sub 90 mm Hg**, se administrează dopamină în doze crescânde, de la 3 μg/kg/minut, la 20 μg/kg/minut pentru a o creşte la valori de 90-100 mm Hg, moment în care dopaminei i se pot asocia nitroglicerina sau nitroprusiatul de sodiu în perfuzie intravenoasă;
- **dacă tensiunea arterială sistolică depăşeşte 90-100 mm Hg**, se administrează nitroprusiat de sodiu, iar în eventualitatea în care tensiunea arterială tinde să scadă, se asociază dobutamină şi/sau amrinonă în doze de 5-10 μg/kg/minut.

După 24-48 ore sau chiar după 1-2 săptămâni de tratament cu aceste scheme, dacă se produce o ameliorare clinică, cu diureză, remisiunea stazei pulmonare şi sistemice, iar tensiunea arterială sistolică se menţine la valori ce depăşesc 95-100 mm Hg, se înlocuieşte terapia parenterală cu o medicaţie vasodilatatoare orală, de exemplu cu captopril sau cu hidralazină, în asociere cu ISDN sau ISMN retard.

În caz că aceste scheme terapeutice eşuează, se creşte doza de furosemid la 250-4000 mg/zi sau se instituie ultrafiltrarea extracorporală şi contrapulsaţia aortică cu balon, iar pacientul devine un candidat pentru implantarea de inimă artificială, în aşteptarea transplantului cardiac.

22.10.2. Tratamentul insuficienţei cardiace acute

Insuficienţa cardiacă acută este situaţia în care semnele şi simptomele proprii acestei condiţii apar brusc şi/sau se agravează rapid, în decurs de minute-ore. **Etiologia insuficienţei cardiace acute este decisivă pentru alegerea terapiei.** Întrucât un tratamentul eficace al insuficienţei cardiace acute este dependent în mod critic de etiologia acesteia, se poate afirma că **primul act terapeutic este un diagnostic cauzal corect stabilit** (tabelul 22.6).

Tabelul 22.6.
Tratamentul etiologic al insuficienţei cardiace acute

Cauza insuficienţei cardiace acute	Soluţia terapeutică
Obstrucţie	
- mixom	- chirurgie
- tromb	- chirurgie, tromboliză
- colmatare de proteză	- chirurgie, tromboliză
- embolie pulmonară masivă	- chirurgie, tromboliză
Hipertensiunea arterială severă	- nitroprusiat, nitroglicerină, - nifedipin sublingual, - diuretice de ansă
Rupturi ale structurilor cardiace	
- valve, cordaje, pilieri sau sept interventricular	- chirurgie, după stabilizare cu nitroprusiat, nitroglicerină, dopamină, dobutamină şi/sau contrapulsaţie aortică
- perete liber	- chirurgie
Tamponada cardiacă	- pericardiocenteză
Aritmii cardiace	
- bradiaritmii	- pacemaker ± digoxină ± diuretic
- fibrilaţie atrială	- digoxină, şoc electric extern
- tahicardie paroxistică supraventriculară	- manevre vagale, droguri (adenozină), şoc electric extern
- flutter atrial	- şoc electric extern, digoxină
- tahicardie ventriculară	- xilină, şoc electric extern
Infarct miocardic acut	- tromboliză, nitroglicerină intravenos, diuretic, dobutamină ± digoxină
Miocardită	- nitroglicerină, diuretic ± digoxină

22.10.3. Edemul pulmonar acut cardiogen

22.10.3.1. Definiţie, fiziopatologie

Edemul pulmonar acut este inundarea alveolelor pulmonare cu fluid, ca urmare a mişcării unei cantităţi mai mari de lichid din vase în interstiţiul pulmonar şi alveole, decât cantitatea de lichid drenată din interstiţii şi alveole către vasele sanguine pulmonare prin membrana alveolocapilară sau prin limfaticele pulmonare. Inundarea cu lichid a alveolelor pulmonare rezultă fie din creşterea excesivă a presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare, fie din alterarea permeabilităţii membranei alveolocapilare.

Edemul pulmonar acut instalat **ca urmare a creşterii presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare** este denumit edem pulmonar acut **cardiogen**. Edemul pulmonar acut care rezultă din **alterarea permeabilităţii membranei alveolocapilare**, fără creşterea presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare este denumit edem pulmonar acut **noncardiogen** şi poate surveni în pneumonii, inhalaţia de toxice, ca urmare a acţiunii veninurilor, endotoxinelor bacteriene, a intoxicaţiilor cu pesticide, în urma aspiraţiei pulmonare a conţinutului gastric, în timpul coagulopatiei intravasculare diseminate sau în cadrul şocului traumatic, în pancreatita acută, după ascensiunea la mare altitudine sau supradozajul narcoticelor, în embolia pulmonară, eclampsie, cardioversie, anestezie sau ca urmare a circulaţiei extracorporale.

Edemul pulmonar acut cardiogen se datorează **dezechilibrului forţelor Starling,** care guvernează transferul de fluid între capilarele pulmonare, pe de o parte, şi interstiţiul pulmonar şi alveolele pulmonare, pe de altă parte. El apare atunci când presiunea hidrostatică din capilarele pulmonare, care în mod normal este de aproximativ 8 mm Hg, creşte la o valoare care o depăşeşte pe aceea a presiunii coloidosmotice, care este de aproximativ 28 mm Hg. Există astfel o zonă de siguranţă de aproximativ 20 mm Hg, care în plămânul normal previne apariţia edemului pulmonar acut. Hipoalbuminemia prin ciroză hepatică sau sindrom nefrotic, deşi reduce presiunea oncotică, nu este, de una singură, capabilă de a iniţia un edem pulmonar acut, dar la pacienţii cu hipoalbuminemie importantă, zona de siguranţă care protejează plămânul de apariţia edemului alveolar fiind îngustă, edemul pulmonar acut se poate dezvolta şi ca urmare a unor creşteri mai puţin importante ale presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare.

22.10.3.2. Tablou clinic şi diagnostic

Edemul pulmonar acut cardiogen este cel mai dramatic simptom al stenozei mitrale, al insuficienţei ventriculare stângi sau al oricărei boli care creşte brusc presiunea în capilarul pulmonar. Inundarea alveolelor împiedică transferul O_2 prin membrana alveolocapilară şi determină hipoxemie. Senzaţia de sufocare şi opresiune toracică produsă de hipoxemie intensifică spaima pacientului, creşte frecvenţa cardiacă şi

tensiunea arterială, precum şi travaliul muşchilor respiratori, aplicând asupra performanţei cardiace deja diminuate o încărcare suplimentară, care conduce la o şi mai importantă deprimare a funcţiei cardiace, cu o creştere adiţională a presiunii capilare pulmonare şi cu o amplificare a inundării alveolelor, urmată de o şi mai severă hipoxemie. Dacă acest cerc vicios nu este imediat întrerupt printr-o terapie eficientă, el poate conduce rapid spre deces.

Faţă de ortopnee şi de dispneea paroxistică nocturnă, edemul pulmonar acut se deosebeşte printr-o mult mai rapidă dezvoltare a hipertensiunii capilare pulmonare severe. Dispneea se instalează brusc şi se agravează rapid, pacientul este de o anxietate extremă, tuşeşte şi expectorează o spută rozată, spumoasă. Poziţia sa este în şezut sau în ortostatism, cu mâinile încleştate pe marginile patului sau ale scaunului, pentru a oferi un suport suplimentar muşchilor respiratori accesorii. Respiraţia este zgomotoasă, gâlgâitoare, polipneică, cu bătăi ale aripilor nasului şi cu retracţia foselor supraclaviculare şi a spaţiilor intercostale în inspir. Pielea este rece, cenuşie, cianotică şi acoperită de transpiraţie, ca urmare a prăbuşirii debitului cardiac şi a vasoconstricţiei rezultate din tonusul simpatic crescut.

Auscultaţia plămânilor este zgomotoasă, cu raluri bronhice, wheezing şi raluri sibilante, cauzate de micşorarea calibrului bronşic prin edem interstiţial, asociate cu raluri subcrepitante fine de inundare alveolară, care apar iniţial la baza plămânilor şi apoi urcă spre vârfuri, pe măsură ce edemul pulmonar acut se agravează. Auscultaţia cordului este dificilă, fiind acoperită de respiraţia zgomotoasă, dar poate releva o tahiaritmie, galop ventricular sau accentuarea componentei pulmonare a zgomotului II. Dacă nu are şoc cardiogen, pacientul prezintă o tensiune arterială superioară aceleia pe care o are în mod obişnuit, ca urmare a anxietăţii şi a activării simpatice. Această hipertensiune arterială pasageră trebuie ulterior diferenţiată de o cardiopatie hipertensivă adevărată cu ajutorul anamnezei, a examinării fundului de ochi şi a mijloacelor de detecţie a hipertrofiei ventriculare stângi (electrocardiogramă, ecocardiogramă şi radiografie toracică). De obicei la terminarea atacului această creştere a tensiunii arteriale revine la valorile normale sau obişnuite ale pacientului.

22.10.3.3. Tratamentul edemului pulmonar acut

Punerea în aplicare a tratamentului necesită acţiunea simultană a mai multor cadre medicale. De aceea, **dacă timpul şi condiţiile o permit, se indică transferarea rapidă a pacientului în unitatea de terapie intensivă, fără ca deplasarea să întârzie tratamentul iniţial, care trebuie început chiar de la domiciliu sau din ambulanţa care transportă pacientul.**

Strategia tratamentului cuprinde trei categorii de acţiuni: măsuri nespecifice (de urgenţă), identificarea şi tratarea cauzei precipitante, şi identificarea bolii de fond, urmată în măsura posibilului de tratamentul acesteia.

Măsurile nespecifice, de urgenţă sunt prezentate în ordinea punerii lor în practică:

- **poziţia şezândă**, cu picioarele atârnate la marginea patului sau fotoliului;
- **inhalarea de O_2** pe mască sau endonazal, cu debitul de 4-8 l/min;
- **puncţia venoasă**, urmată de administrarea succesivă a unora sau a tuturor drogurilor menţionate în cele ce urmează:
  a) **furosemid** 40-60 mg (2-3 fiole) dizolvat în **aminofilin** 240 mg (1 fiolă) timp de 2-3 minute; administrarea de furosemid reduce prompt presiunea hidrostatică în capilarul pulmonar înainte de a apărea efectul diuretic, prin vasodilataţie pulmonară; diureza începe la 5 minute, este maximă la 30 minute şi durează aproximativ 2 ore;
  b) **morfină** 3-5 mg i.v., lent, timp de 3-5 minute; se poate repeta la fiecare 15 minute, dacă este nevoie, de încă 2-3 ori;
  c) **nitroglicerină** sau **nitroprusiat de sodiu** în perfuzie venoasă, pentru corecţia hipertensiunii arteriale şi pentru reducerea prin vasodilataţie a întoarcerii venoase; **nitroprusiatul de Na** se administrează în doza iniţială de 40-80 μg/minut, care poate fi crescută cu câte 5 μg/minut la fiecare 5 minute până când fie că edemul pulmonar acut se remite, fie că tensiunea arterială sistolică scade sub 100 mm Hg; **nitroglicerina** se administrează începând cu o doză de 5 μg/minut, care se suplimentează cu câte 5 μg/minut din 3 în 3 minute, până la aceleaşi limite fiziologice ca şi nitroprusiatul; la domiciliu este utilă, în imposibilitatea instalării perfuziei, administrarea de nitroglicerină sublingual, câte un comprimat de 0,5 mg la fiecare 5-10 minute.
  d) **digoxină**, administrată în doza de 0,5 mg intravenos, dacă pacientul nu era anterior tratat cu digitală; este foarte utilă la pacienţii cu fibrilaţie atrială (cu sau fără stenoză mitrală) sau cu tahicardie paroxistică supraventriculară, şi la pacienţii cu cardiomegalie, chiar dacă sunt în ritm sinusal. Administrarea intravenoasă de **aminofilină** ca diluant al digoxinei şi furosemidului sau separat de acestea combate bronhospasmul provocat de edemul peribronşic şi potenţează acţiunea diuretică a furosemidului; la pacienţii digitalizaţi anterior edemului pulmonar acut, digoxina poate fi administrată numai dacă nu există semne clinice sau electrocardiografice de toxicitate digitalică, iar kaliemia este normală;
  e) lipsa de răspuns la măsurile menţionate obligă la administrarea de **dobutamină sau dopamină**, în asociere cu vasodilatatoare, **nitroprusiat sau nitroglicerină**, pe cale intravenoasă, în perfuzie.

Garourile şi sângerarea se folosesc fie ca gest terapeutic iniţial, atunci când lipsesc alte resurse, fie ca gest terapeutic final, după epuizarea măsurilor descrise anterior. Garourile sau manşetele de tensiometru se aplică simultan la rădăcina a 3 extremităţi şi se umflă la o valoare cu 10 mm Hg mai mică decât

tensiunea arterială diastolică. Astfel umflate ele permit umplerea arterială, dar nu şi întoarcerea venoasă a sângelui din membrele respective ; la fiecare 15-20 minute unul din garouri se ridică de pe rădăcina membrului şi se înfăşoară la membrul rămas liber. **Sângerarea** trebuie realizată rapid, în cantitatea de 300-500 ml, în 10-15 minute ; la anemici, aplicarea de garouri se preferă sângerării.

Identificarea factorilor precipitanţi are loc după stabilizarea bolnavului. Se verifică existenţa infarctului miocardic sau a anginei instabile, apariţia unei tahicardii sau bradiaritmii, a unei infecţii febrile, anemia, hipertiroidia, criza hipertensivă etc., întrucât **lipsa de corecţie a acestora produce de obicei recurenţa edemului pulmonar acut în orele sau în zilele următoare**.

Identificarea bolii de fond. Dacă edemul pulmonar acut survine ca prim eveniment, la un pacient necunoscut ca bolnav cardiovascular, după rezolvarea stării critice el trebuie evaluat cu mijloacele clinice şi paraclinice obişnuite pentru diagnosticul afecţiunii de bază. Ecocardiografia este în mod particular utilă pentru diagnosticul stenozei mitrale mute, a mixomului atrial stâng, a stenozei aortice valvulare, a cardiomiopatiei hipertrofice obstructive sau dilatative, a rupturilor valvulare şi a colmatărilor de proteze.

Electrocardiografia şi determinarea enzimelor de miocitoliză sunt utile pentru diagnosticul infarctului miocardic acut.

Capitolul 23

FLUXUL SANGUIN CORONARIAN ÎN CONDIŢII NORMALE ŞI PATOLOGICE. EFECTELE ISCHEMIEI MIOCARDICE

George I.M. Georgescu

Ischemia este alimentarea insuficientă cu oxigen a ţesuturilor ca urmare a unei perfuzii sanguine inadecvate a acestora. Cardiopatia ischemică este o boală cu cauze numeroase, ale căror efecte comune sunt perturbarea metabolismului miocardic, a funcţiei şi a structurii inimii ca urmare a dezechilibrului dintre necesităţile miocardice de oxigen şi aportul de oxigen la miocard.

Spectrul clinic al cardiopatiei ischemice cuprinde ischemia miocardică silenţioasă, diversele forme ale anginei pectorale (stabilă, instabilă şi vasospastică), sau ale infarctului miocardic (fără undă Q şi/sau supradenivelare de segment ST, sau „clasic", acut sau vechi), cât şi manifestări clinice nespecifice (moartea subită primară, insuficienţa cardiacă sau tulburările de ritm şi de conducere).

23.1. ANATOMIA CIRCULAŢIEI CORONARIENE

Irigarea cu sânge a miocardului este asigurată de două artere coronare care îşi au originea în sinusurile stâng şi drept ale lui Valsalva, imediat deasupra valvei aortice. **Artera coronară stângă**, după un scurt parcurs denumit trunchi principal („left main"), se ramifică într-o arteră descendentă anterioară care străbate şanţul interventricular anterior, o arteră circumflexă care parcurge şanţul atrioventricular stâng şi o arteră marginală, inconstantă. Septul interventricular şi peretele anterior al

ventriculului stâng sunt alimentate cu sânge de către artera descendentă anterioară, din care se desprind ramuri septale şi diagonale. Peretele lateral al ventriculului stâng este irigat de artera circumflexă şi de ramurile sale marginale. **Artera coronară dreaptă** călătoreşte prin şanţul atrioventricular omonim spre faţa posterioară a inimii, până la „crux cordis", unde în 90% din cazuri se angajează în şanţul atrioventricular posterior sub denumirea de arteră descendentă posterioară. Ea irigă ventriculul drept şi faţa posterioară a ventriculului stâng, realizând un „tip echilibrat" de circulaţie coronară. În aproximativ 10% din cazuri, artera coronară dreaptă este mai scurtă şi nu depăşeşte „crux cordis", iar artera circumflexă stângă se continuă în şanţul interventricular posterior, realizând un „tip dominant stâng" de circulaţie coronară, în care ventriculul stâng este vascularizat aproape în totalitate de ramurile arterei coronare stângi. Mai rar se întâlneşte „tipul dominant drept" de circulaţie coronară, în care artera circumflexă este rudimentară, iar în teritoriul său de irigaţie sosesc ramurile arterei interventriculare posterioare, care continuă artera coronară dreaptă.

Artera nodului sinusal provine din porţiunea proximală a arterei coronare drepte la 60% dintre subiecţi şi din artera circumflexă stângă la restul de 40%, iar arterele principale ale nodului atrioventricular pleacă din artera interventriculară, sau descendentă posterioară, avându-şi astfel originea în 90% din cazuri în artera coronară dreaptă şi în 10% în artera circumflexă stângă.

Deşi din punct de vedere anatomic arterele coronare mari, subepicardice sunt numai două, coronara dreaptă şi stângă, în practica angiografică se vorbeşte despre trei artere coronare mari, dreaptă, descendenta anterioară (cu sau fără trunchiul principal proximal) şi artera circumflexă stângă. Astfel, termenul de leziuni „trivasculare" se referă la stenoze sau ocluzii localizate pe interventriculara anterioară, circumflexa stângă şi coronara dreaptă.

Arterele coronare subepicardice mari se continuă cu artere miocardice, arteriole şi capilare aflate în grosimea miocardului. Din ele sângele desaturat în oxigen se întoarce în cea mai mare parte prin venule şi vene mici în venele coronare subepicardice mari, colectate de către sinusul venos coronar, care se deschide în regiunea postero-inferioară a atriului drept. O mică parte a sângelui coronar se întoarce direct în cavităţile ventriculare prin venele thebesiene.

Circulaţia arterială coronară normală este de tip terminal. Deşi prezente la inima normală încă din perioada embrionară, colateralele arteriale coronare sunt nefuncţionale, din cauza diametrului lor redus, de numai 50 μm. Ca răspuns la stimularea prin ischemie cronică progresivă, produsă în urma îngustării arterelor coronare mari subepicardice, mugurii vasculari embrionari se dezvoltă, transformându-se în canale vasculare cu medie proprie şi cu un diametru de 200-1000 μm, sau chiar mai mare, care devin funcţionale şi transportă o cantitate semnificativă de sânge din arterele coronare normale spre zonele ischemice ale miocardului, anastomozându-se cu ramurile coronare situate distal faţă de stenoze. Se descriu patru tipuri de anastomoze ale arterelor coronare intramiocardice: între ramuri ale

aceleiaşi artere (colaterale intracoronare), între artere diferite (colaterale intercoronare), ramuri atriale în comunicare cu vasa vasorum din peretele aortic şi cu alte vase (colaterale extracardiace) şi vase intramurale, care pătrund din cavităţile cardiace în grosimea miocardului (colaterale arterio-luminale).

23.2. FACTORI DETERMINANŢI MAJORI AI CONSUMULUI DE OXIGEN MIOCARDIC (MVO_2)

În condiţii de repaus, consumul de oxigen global al inimii normale este de 27 ml O_2/minut, ceea ce echivalează cu o cantitate de 0,08-0,1 ml O_2 pentru fiecare gram de ţesut muscular cardiac. Oxigenul este consumat aproape în totalitate de către miocardul ventriculului stâng, cantitatea cu care este aprovizionat muşchiul atrial şi peretele liber al ventriculului drept fiind neglijabilă. Cea mai mare parte a consumului de O_2 are loc în timpul fazei de contracţie izometrică a ventriculului stâng ; în timpul ejecţiei ventriculare şi în diastolă, cantitatea de O_2 consumată este minimală. Astfel, 75% din oxigenul consumat de către inimă în timpul repausului fizic serveşte la asigurarea contracţiei cardiace propriu-zise şi a mişcărilor ionice de care depinde generarea potenţialului de acţiune şi contracţia miofibrilelor. Restul de 25% din cantitatea de O_2 este consumul „bazal", necesar pentru menţinerea integrităţii ţesuturilor cardiace.

După muşchiul scheletic aflat în condiţii de efort maximal, miocardul este al doilea mare consumator de oxigen al organismului uman, extracţia sa de O_2 fiind în mod constant de 12-14 ml/100 ml de sânge, ceea ce echivalează cu 65-75% din conţinutul de oxigen al sângelui arterial, fapt pentru care saturaţia în O_2 a sângelui venos coronar este de numai 20-25%, adică cea mai scăzută din întregul sistem venos. Această extracţie importantă de O_2 din sângele arterial este justificată de faptul că dintre toate organele, inima are cele mai mari necesităţi energetice, întrucât metabolismul său este aproape în exclusivitate aerob, iar în condiţii de efort ele ajung să crească de 3-5 ori faţă de necesarul de O_2 din repaus.

Consumul de oxigen al miocardului este condiţionat de trei factori majori, frecvenţa cardiacă, starea contractilă şi tensiunea parietală.

Creşterea frecvenţei cardiace induce o mărire direct proporţională a cantităţii de oxigen consumate de miocard, la care în afara măririi numărului de cicluri cardiace pe minut mai contribuie şi faptul că la frecvenţe cardiace ridicate, forţa contracţiei miocardice creşte în baza efectului „de scară" descris de Bowditch.

Contractilitatea miocardică, apreciată prin măsurarea vitezei maxime de scurtare a fibrelor miocardice, este influenţată de stimularea catecolaminică, de mărimea întoarcerii venoase şi de postsarcină.

Tensiunea parietală ventriculară (dyn/cm^2), conform legii lui Laplace aplicate la un cilindru cu perete gros, depinde de raza internă a acestuia r (cm), de diferenţa

transparietală de presiune ΔP (dyn/cm^2) şi de grosimea peretelui h (cm), conform formulei $T = \frac{\Delta Pr}{h}$. Astfel, tensiunea parietală necesară pentru a genera o presiune sistolică dată în aortă va fi mai mare dacă are loc o dilatare ventriculară acută, decât în ventriculul cu rază normală, după cum diminuarea razei prin manevre terapeutice, sau ca urmare a instalării hipertrofiei parietale va reduce atât tensiunea parietală, cât şi consumul de O_2 miocardic. În modelul sferic sau elipsoidal al inimii umane, relaţia lui Laplace se modifică astfel: $T = \frac{Pr_i}{2h\left(1+\frac{h}{2}\right)}$, în care T este tensiunea parietală, P reprezintă presiunea sistolică, h este grosimea peretelui, iar r_i – raza internă a cavităţii.

Ca indicatori surogat pentru nivelul consumului de O_2 al miocardului se utilizează integrala curbei de presiune ventriculară stângă, **triplul produs** între frecvenţa cardiacă, durata ejecţiei şi presiunea sistolică, sau **dublul produs** între tensiunea arterială sistolică şi frecvenţa cardiacă. Fiecare dintre aceşti indicatori poate servi la aprecierea „pragului anginos", care măsoară în mod indirect momentul de ruptură între cererea crescândă de O_2 a miocardului şi limita atinsă de fluxul sanguin coronarian, marcat prin instalarea durerii tipice de angină pectorală.

23.3. FLUXUL SANGUIN CORONARIAN ÎN CONDIŢII NORMALE ŞI PATOLOGICE

Aportul oxigenului la miocard este asigurat de fluxul sanguin coronarian, care în repaus are valoarea de 250 ml/minut, sau 0,7-0,9 ml/g miocard/minut, reprezentând aproximativ 5% din debitul cardiac. Fluxul sanguin coronarian are un caracter intermitent sau fazic, producându-se mai ales în timpul diastolei; în sistolă ventriculul stâng îşi comprimă patul vascular, iar fluxul sanguin din acest teritoriu se reduce foarte mult. Deşi irigarea miocardului subendocardic este asigurată de către un flux sanguin cu 10% mai mare decât acela din zonele subepicardice, muşchiul subendocardic, având un consum local de O_2 mai mare decât cel subepicardic şi fiind plasat mai distal faţă de originea sistemului arterial coronarian, este mai vulnerabil la ischemie decât păturile superficiale ale miocardului.

În condiţii de efort, vasodilataţia arteriolelor coronare intramurale asigură o creştere adecvată a fluxului sanguin coronarian faţă de necesităţile de O_2 ale miocardului, valoarea maximă a debitului sanguin coronarian depăşind de 4-5 ori nivelul din timpul repausului. Diferenţa dintre valoarea maximă de efort a fluxului sanguin coronarian şi valoarea acestuia în repaus constituie **rezerva vasodilatatorie coronariană**. Creşterea adecvată la necesităţi a fluxului sanguin coronarian în timpul efortului este asigurată prin servomecanisme locale complexe, care realizează

un feedback negativ între tensiunea O_2 din miocite şi debitul coronarian. Astfel, atunci când tensiunea locală a O_2 scade ca urmare a creşterii consumului de O_2 în miocard, are loc vasodilataţia şi creşterea fluxului sanguin coronarian. Creşterea aprovizionării tisulare cu O_2 restaurează o tensiune normală de 18-20 mm Hg a oxigenului tisular şi suprimă vasodilataţia. Controlul acestui mecanism de autoreglare este mediat de metaboliţi locali şi de factori umorali. Stimularea receptorilor α adrenergici din arterele proximale mari şi mijlocii generează vasoconstricţia relativă a acestora, în timp ce activarea β adrenoceptorilor din arteriolele intramurale prin noradrenalina eliberată la terminaţiile nervoase simpatice dilată aceste arteriole, la nivelul cărora se află sediul principal al rezervei coronariene. Mecanismele descrise asigură autoreglarea fluxului sanguin coronarian într-un domeniu larg de variaţie a presiunii de perfuzie, dar reducerea presiunii de perfuzie coronare sub 60 mm Hg atrage după sine scăderea fluxului sanguin coronarian.

Ischemia miocardică se dezvoltă atunci când fluxul sanguin coronarian devine neadecvat şi nu mai asigură cantitatea de oxigen şi de substrate metabolice necesară pentru menţinerea unei funcţionări normale a cordului. Ea rezultă **ca urmare a unei creşteri a lucrului mecanic cardiac în prezenţa unei stenoze de arteră coronară mare**, care limitează fluxul sanguin coronarian, **ca urmare a unei reduceri a fluxului coronarian cauzate de spasmul unei artere coronare epicardice** sau de vasoconstricţia arteriolelor coronare intramurale, sau **din cauza ocluziei arteriale aterotrombotice**.

Cauza cea mai importantă şi obişnuită a ischemiei este stenoza coronariană. Între diametrul lumenului şi suprafaţa din aria vasculară ocupată de stenoză există o relaţie bine definită. Astfel, o reducere cu 50% a diametrului vascular corespunde unei stenoze care ocupă 75% din suprafaţa de secţiune transversală, o reducere de 75% a diametrului micşorează cu 95% aria vasului, iar o reducere de 88% a diametrului produce o stenoză subtotală, care ocupă 98% din suprafaţa vasculară. Patul arterial situat distal faţă de stenoză reacţionează printr-o vasodilataţie maximală, al cărei scop este „aspiraţia" transstenotică a sângelui în aria ischemică. Când severitatea stenozei este mai mică de 75%, debitul coronarian este normal în repaus şi creşte satisfăcător la efort; stenozele care ocupă 75-90% din aria vasului permit un debit coronarian adecvat în stare de repaus, dar limitează creşterea debitului coronarian la efort, situaţie în care apare ischemia miocardică. La bolnavii cu hipertrofie ventriculară stângă sau cu anemie, stenoze chiar mai puţin severe sunt capabile de a genera ischemie de efort. Stenozele care ocupă mai mult de 90% din aria unei artere coronare reduc însuşi debitul coronarian bazal şi produc ischemie miocardică de repaus.

Plăcile de aterom cauzatoare de stenoze pot fi stabile sau complicate. Complicaţiile constau în fisurare sau ulceraţie, tromboză, hemoragie subintimală şi spasm. Placa de aterom necomplicată şi voluminoasă este substratul obişnuit al anginei pectorale stabile de efort. Placa de aterom complicată, care poate realiza obstrucţia

incompletă şi intermitentă a arterei coronare ca urmare a apoziţiei unui tromb fibroplachetar (alb) sau care poate progresa către obstrucţia completă şi permanentă a arterei, este responsabilă, în primul caz, pentru apariţia anginei pectorale instabile şi/sau a infarctului fără undă Q şi fără supradenivelare de segment ST, iar în al doilea caz, pentru instalarea infarctului miocardic „clasic" sau tipic. Placa de aterom instabilă este de obicei o placă „tânără", sau recentă, care produce o stenoză nesemnificativă, iar vulnerabilitatea ei se datorează unei capsule fibroase subţiri, depozitelor abundente de lipide intra- şi extracelulare şi activităţii inflamatorii intense a celulelor musculare netede activate, a macrofagelor şi a limfocitelor din interiorul său, celule secretoare de metaloproteaze care degradează matricea ţesutului colagen al capsulei, favorizând ruptura acesteia.

În lipsa unei circulaţii colaterale eficiente, ocluzia completă a unei artere coronare subepicardice este urmată de ischemie severă şi de necroza ţesutului muscular irigat de artera respectivă. Ocluziile coronare cauzate de stenozele severe au consecinţe mai puţin dramatice decât ocluziile dezvoltate la nivelul plăcilor de aterom neobstructive, dar instabile, întrucât în primul caz ischemia cronică progresivă a avut timpul necesar pentru a stimula apariţia unei circulaţii colaterale eficiente, cu efect protector de limitare a necrozei.

Cauze rare ale ischemiei miocardice sunt emboliile coronariene, disecţia de aortă ascendentă sau de arteră coronară, arteritele coronare, punţile musculare, traumatismele cardiace penetrante sau nepenetrante, accidentale sau iatrogene şi anomaliile congenitale de artere coronare.

23.4. EFECTELE ISCHEMIEI MIOCARDICE

Ischemia miocardică determină trecerea metabolismului miocardic de la aerobioză la anaerobioză, urmată de depleţia rezervelor de fosfaţi macroergici, de tulburări ale funcţiilor mecanice şi electrice ale cordului şi de apariţia durerii anginoase, dar **cele mai multe dintre episoadele ischemice sunt lipsite de durere, realizând aşa-numita ischemie silenţioasă**. Secvenţa evenimentelor produse de către ischemia miocardică acută, de scurtă durată şi reversibilă poartă denumirea de **„cascadă ischemică"**. Ea începe cu modificările metabolice produse de dezechilibrul între necesităţile de O_2 ale miocardului şi aportul unei cantităţi inadecvate de oxigen. Adenozintrifosfatul este degradat în adenozină cu acţiune vasodilatatoare locală şi de mediere a durerii anginoase. Acumularea de acizi graşi liberi, de acetilcarnitină şi de radicali liberi **deprimă relaxarea miocardică** crescând presiunea telediastolică ventriculară stângă şi **reduce cu 30% fracţia de ejecţie**, ca urmare a tulburărilor de kinetică parietală, care apar în primele 10 secunde de la instalarea ocluziei coronariene. Modificările electrocardiografice „ischemice" apar la 20 secunde, iar angina, dacă se produce, debutează la 25-30 secunde de la începutul perioadei de ischemie.

Consecinţele cu relevanţă clinică ale cascadei ischemice sunt:

- **durerea anginoasă**;
- **reducerea complianţei diastolice** a ventriculului stâng, urmată de creşterea presiunii telediastolice ventriculare stângi, cauzatoare de dispnee şi de galop atrial;
- **deprimarea funcţiei sistolice** a ventriculului stâng, consecutivă hipokineziei, akineziei sau diskineziei miocardice segmentare sau globale, cauzatoare de insuficienţă cardiacă, de galop ventricular şi de regurgitare mitrală prin disfuncţie de muşchi papilari;
- **modificări electrocardiografice** ale repolarizării ventriculare sau/şi instabilitate electrică generatoare de tulburări de ritm şi conducere;
- **creşterea acidităţii sângelui venos** coronar, în care apar concentraţii anormal crescute ale lactatului, potasiului, inozinei, adenozinei, hipoxantinei şi ionilor H^+, ca produşi de metabolism anaerob.

Aceste manifestări au un caracter pasager, ele dispar la scurt timp după încetarea spontană sau întreruperea terapeutică a episodului ischemic. Efecte de mai lungă durată ale ischemiei miocardice, condiţionate de ischemia prelungită, repetată sau permanentă, sunt fenomenul de „stunning", hibernarea miocardului şi fenomenul de precondiţionare.

Fenomenul de „stunning" defineşte o disfuncţie sistolică prelungită, dar reversibilă a muşchiului cardiac, apărută după o perioadă de ischemie severă şi mai îndelungată sau după repetarea frecventă şi la intervale relativ scurte a mai multor episoade ischemice. În experimentele animale, el apare după ocluzii coronare cu durată de cel puţin 10 minute. Recuperarea spontană a contractilităţii poate avea loc după ore, zile sau săptămâni, dar stimularea inotropă produsă de agoniştii beta adrenergici sau de potenţarea postextrasistolică este urmată de creşterea temporară a contractilităţii miocardice. În miocardul afectat fluxul sanguin este normal, dar consumul de oxigen este redus. Durata şi severitatea disfuncţiei sistolice reversibile din perioada postischemică are ca determinanţi majori intensitatea şi durata ischemiei. În clinică, fenomenul de „stunning" se întâlneşte în angina instabilă cu crize frecvente de repaus, după reperfuzia spontană sau terapeutică a infarctului miocardic şi după oprirea cardiacă ischemică din timpul circulaţiei extracorporale.

Hibernarea este o stare persistentă şi îndelungată de noncontractilitate miocardică, prezentă în condiţii de repaus şi cauzată de reducerea cronică şi severă a perfuziei miocardice, care conduce la modificări funcţionale şi structurale adaptative ale miocardului afectat care au ca drept rezultat conservarea viabilităţii acestuia. În miocardul hibernant are loc reducerea progresivă a numărului de mitocondrii, a cantităţii de sarcomere, a reticulului sarcoplasmatic şi a tubilor în T, aceste structuri fiind înlocuite cu depozite de glicogen. Miocitele hibernante conţin cantităţi normale de substrate energetice şi de adeninnucleotizi, metabolizează normal glucoza şi nu produc lactat. După revascularizare, funcţia lor contractilă se reia

într-un interval de 10 zile – câteva luni, în funcţie de severitatea modificărilor anatomice din miocard şi din interstiţiu.

Importanţa practică a identificării zonelor de miocard hibernant rezidă în perspectiva terapeutică deschisă bolnavilor coronarieni cu insuficienţă cardiacă congestivă şi cu disfuncţie ventriculară majoră, prin revascularizarea acestui muşchi viabil. Metodele neinvazive de evaluare a viabilităţii miocardice sunt scintigrafia miocardică de perfuzie, tomografia de emisie pozitronică cu amoniu şi deoxiglucoză marcate radioactiv, care măsoară fluxul sanguin miocardic şi, respectiv, metabolismul miocardic, rezonanţa magnetică nucleară, ecocardiografia de contrast sau ecocardiografia de stres cu dobutamină.

Particularităţile care definesc şi diferenţiază ischemia acută de fenomenul de „stunning" şi de hibernarea miocardică sunt rezumate în tabelul 23.1.

Tabelul 23.1.

Particularităţi ale miocardului ischemic, de „stunning" sau hibernant

	Fluxul sanguin coronarian	Producţia de lactat	Funcţia contractilă
Ischemie	Mult redus	Da	Deprimată. Se recuperează relativ rapid după încetarea ischemiei.
Stunning	Conservat	Nu	Deprimată. Răspunde temporar la stimuli inotropi. Se recuperează spontan după un timp mai îndelungat de la dispariţia ischemiei.
Hibernare	Redus şi însoţit de transformări histologice specifice	Nu	Deprimată. Se recuperează numai prin revascularizare.

Precondiţionarea ischemică este un termen care defineşte efectul protectiv exercitat asupra miocardului de către episodul de ischemie tranzitorie iniţială, în timpul unor episoade ischemice subsecvente. În mod experimental, s-au demonstrat o **precondiţionare precoce**, prezentă în primele două ore de la aplicarea stimulului ischemic, şi o **precondiţionare întârziată**, care începe la 24 ore după stimulul precondiţionant şi se extinde pentru o perioadă de 48 ore.

În practică, precondiţionarea pare a explica evoluţia mai benignă şi prognosticul mai favorabil al infarctului miocardic precedat de angină instabilă, decât al infarctului care survine ca primă manifestare clinică cunoscută a cardiopatiei ischemice. De asemenea, tot fenomenul de precondiţionare poate explica şi dispariţia durerii

coronariene la continuarea efortului, în forma clinică particulară de angină pectorală descrisă sub denumirile de „walk through" sau „warm-up angina". Aspecte ale precondiţionării precoce au fost descrise după ocluzia repetată cu balonul a unei artere coronare sau la repetarea unui test de efort pozitiv.

În condiţii experimentale, precondiţionarea ischemică reduce prevalenţa, severitatea şi durata aritmiilor ventriculare dependente de instabilitatea electrică din timpul perioadelor de instalare a ischemiei sau de reperfuzie, acest efect regăsindu-se şi în clinica umană în evoluţia episoadelor succesive de ischemie transmurală ale anginei vasospastice.

Capitolul 24

EVALUAREA DURERII ANGINOASE

George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu

Angina pectorală este o manifestare clinică a cardiopatiei ischemice definită de un tip particular de durere toracică. Deşi o descriere magistrală a acestui simptom a fost publicată de către William Heberden încă din 1768, şi astăzi, **datorită grabei şi superficialităţii medicului sau ignoranţei sale, în numeroase cazuri durerea anginoasă scapă diagnosticului sau, dimpotrivă, nu puţine persoane sănătoase sunt etichetate în mod incorect ca fiind purtătoare de angină, ca urmare a unei anamneze prost conduse.**

24.1. EVALUAREA CLINICĂ

O anamneză corectă, aprofundată şi bine dirijată de către un medic bine informat asupra particularităţilor crizei anginoase este esenţială pentru afirmarea diagnosticului. Obiectivele anamnezei sunt: confirmarea sau excluderea naturii anginoase a durerii toracice, încadrarea anginei în formele tipică sau atipică, stabilă sau instabilă şi în clasa de severitate, evidenţierea condiţiilor precipitante eventuale şi precizarea modului în care a fost tratată angina şi a efectelor acestei terapii.

Confirmarea diagnosticului de angină pectorală se face prin **evidenţierea celor patru caractere majore ale durerii toracice**:

- sediul, iradierea şi calitatea durerii;
- condiţiile sale de apariţie;
- durata accesului dureros;
- modul în care durerea răspunde la repaus sau la administrarea sublinguală de nitroglicerină.

Sediul, iradierea și calitatea durerii. Durerea anginoasă este de obicei localizată retrosternal; de aici ea se poate extinde în toată regiunea toracică anterioară, sau numai în regiunea precordială, sau pe fața anterioară a hemitoracelui drept. Numai rareori localizarea durerii este exclusiv precordială, iar ignorarea acestui fapt generează numeroase diagnostice false de angină pectorală.

În definirea sediului durerii, de o mare valoare diagnostică sunt gesturile cu care pacientul îl delimitează: întotdeauna cu întreaga palmă sau cu ambele palme și niciodată cu un singur deget. De obicei, bolnavii aplică una sau ambele mâini pe stern, mișcându-le în axul vertical al acestuia, sau în sens lateral; uneori sediul durerii este arătat cu pumnul strâns și aplicat pe stern („the clenched fist sign"). Acest ansamblu de gesturi asigură, cu maximum de acuratețe, **„diagnosticul nonverbal"** al durerii coronariene, deosebit de valoros la pacienții cu dificultăți obiective (neurologice) sau culturale de exprimare verbală.

Iradierea obișnuită, dar nu și obligatorie a durerii se poate face în jumătatea stângă sau/și dreaptă a corpului, în următoarele regiuni: membrul superior, de la braț până la ultimele două degete, mandibulă, dinți, interscapular, în ceafă sau în bolta palatină.

Calitatea durerii este percepută de către bolnav ca o apăsare, greutate, constricție sau arsură, iar caracterul acestei senzații este profund, visceral și nu superficial sau tegumentar.

De obicei, durerea apare în torace, extinzându-se sau nu în mod „centrifug" la locurile de iradiere descrise, dar există și forma „centripetă" de angină, în care durerea apare inițial la periferie, în zonele de iradiere, iar ulterior cuprinde sau nu toracele. Formele de angină în care durerea se manifestă numai la locul de iradiere (de exemplu în mandibulă sau în ceafă) pot deveni mari capcane diagnostice, dacă medicul nu identifică și nu analizează corect și celelalte trăsături cardinale ale durerii coronariene.

Un simptom însoțitor important al durerii este anxietatea pacientului, frica de moarte iminentă determinând o comportare foarte sobră și reținută a acestuia în timpul crizei dureroase.

Circumstanțele de apariție ale durerii anginoase sunt efortul fizic sau situațiile echivalente cu acesta: solicitări psihoemoționale, acte sexuale, prânzuri abundente, cât și expunerea la frig. Există însă și crize anginoase „spontane", de repaus, întâlnite în cazul anginei vasospastice sau în angina instabilă. Un ansamblu obișnuit de circumstanțe declanșatoare se realizează în criza de „angină matinală" a pacientului care părăsește domiciliul, ieșind în ambianța exterioară, mai rece, grăbit și preocupat să ajungă la mijlocul de transport spre serviciu.

Durata crizei de angină stabilă este limitată, la 2-5 minute în majoritatea cazurilor, rareori întinzându-se până la 15 minute. O durere cu sediu, calitate și iradiere tipică, a cărei durată se prelungește peste 15 minute, este fie o angină

instabilă, fie un debut de infarct miocardic acut (mai ales dacă administrarea sublinguală de nitroglicerină rămâne fără efect).

Durerea încetează ca urmare a repausului sau administrării de nitroglicerină. O formă particulară de angină („second wind" sau „walk through") este aceea în care continuarea efortului, printr-un mecanism probabil de „precondiţionare ischemică" este, în mod neobişnuit, urmată de încetarea durerii. Răspunsul la administrarea de nitroglicerină este prompt în criza de angor stabil, dispariţia durerii producându-se la 2-5 minute după administrarea sublinguală a 0,3-0,5 mg nitroglicerină sau a 5-10 mg ISDN/ISMN. Se recomandă ca pacientul să-şi administreze nitroglicerina în poziţie şezândă; în ortostatism există riscul rar al unei hipotensiuni, iar în clinostatism creşterea întoarcerii venoase, care măreşte consumul de oxigen miocardic, limitează efectul medicaţiei. Dacă după 5 minute durerea mai persistă, administrarea de nitroglicerină poate fi repetată până la o doză totală de 3-5 comprimate, câte unul la un interval de 5 minute. O uşoară cefalee după administrarea nitroglicerinei confirmă faptul că medicamentul este activ şi că nu s-a alterat prin învechire. Lipsa de răspuns a durerii la nitroglicerină poate fi întâlnită în angina instabilă severă, în infarctul miocardic acut deja instalat sau la pacienţii a căror durere nu este de cauză coronariană (pericardită acută, pneumotorax, pneumonie, durere toracică musculoscheletică etc.).

După analiza particularităţilor durerii toracice, medicul o poate clasifica în angină tipică, angină atipică, sau durere toracică noncardiacă. **Angina pectorală tipică** (sau definită) este: a) durerea retrosternală cu o calitate şi o durată caracteristică; b) care este provocată de efort sau de un stres emoţional şi care c) încetează în repaus sau după administrarea de nitroglicerină. **Angina pectorală atipică** sau probabilă este durerea care satisface numai două din criteriile anginei tipice, iar **durerea toracică noncardiacă** este acea durere care satisface cel mult unul dintre criteriile anginei pectorale tipice.

Împotriva etiologiei coronariene a unei dureri toracice pledează:

- caracterul acut, de împunsătură de cuţit sau de înţepătură de ac;
- durata de numai câteva secunde a durerii;
- durata prelungită la peste 30 minute (atenţie la un eventual infarct miocardic sau la o tahiaritmie paroxistică!);
- declanşarea durerii în repaus sau la schimbarea poziţiei corpului;
- dispariţia durerii la efort;
- declanşarea sau exacerbarea durerii la mişcarea braţului sau a toracelui;
- accentuarea durerii în timpul respiraţiei profunde;
- accentuarea durerii la apăsarea pe zona de proiecţie;
- lipsa de sobrietate şi asocierea a numeroase manifestări de tip nevrotic (căscat, palpitaţii, astenie);
- durerea arătată de pacient cu degetul, la vârful inimii sau în hipocondrul stâng.

Gradarea severităţii durerii anginoase în angina pectorală stabilă se realizează, cu ajutorul clasificării propuse de Societatea Cardiovasculară Canadiană, în patru clase de severitate, analoage cu clasele NYHA, dar trebuie ştiut că **între severitatea durerii anginoase şi numărul sau importanţa leziunilor aterosclerotice ale arterelor coronare corelaţia este modestă**:

Clasa I durere precipitată numai de un efort intens sau prelungit; activitatea fizică obişnuită (mersul sau urcarea scărilor) nu produce dureri.

Clasa II durere care apare la un efort moderat (mersul pe jos mai mult de 200 m, urcarea a mai mult de un etaj, mersul ascendent în pantă sau urcarea scărilor după o masă, durerea matinală cauzată de expunerea la frig după ieşirea din locuinţă, durerea din timpul stresului emoţional) şi care generează doar o uşoară limitare a activităţilor curente.

Clasa III durere care apare la eforturi uşoare – mersul pe jos 100-200 m pe teren orizontal sau urcarea unui etaj, în condiţii obişnuite (absenţa stresului emoţional, a expunerii la frig sau a solicitării digestive) şi cu cadenţa normală a paşilor.

Clasa IV durere declanşată de orice activitate fizică, oricât de uşoară, sau prezenţa şi în repaus, cu caracter invalidant.

În continuare, angina pectorală este etichetată drept **stabilă dacă particularităţile sale nu s-au modificat în ultimele 60 zile** sau este considerată **instabilă dacă îmbracă una din următoarele forme**: a) angina de repaus; b) angina pectorală severă cu debut recent, sau c) angina veche care creşte în severitate. În prezenţa anginei instabile, riscul pe termen scurt al unui infarct miocardic este mult mai mare decât în forma stabilă. În ultimul timp, sub denumirea de **sindroame coronariene acute** au fost reunite angina pectorală instabilă şi infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST, întrucât ambele entităţi prezintă mari asemănări sub aspectul patogenezei, tabloului clinic şi al terapiei.

24.2. EXAMENUL FIZIC ÎN CRIZA DE ANGINĂ PECTORALĂ ŞI ÎN PERIOADA INTERCRITICĂ

Pe lângă semnele extracardiace ale aterosclerozei sau semnele cardiace ale unor afecţiuni care evoluează cu angină pectorală (stenoza aortică valvulară, cardiomiopatia hipertrofică, hipertensiunea arterială sistemică, tahiaritmii paroxistice etc.), examenul fizic practicat de medic **în timpul crizei anginoase** poate descoperi **semne reversibile, care dispar după terminarea spontană sau terapeutică a durerii**. Aceste semne sunt: pulsaţiile sistolice anormale din aria precordială („systolic bulge"), pulsul alternant, galopul atrial sau ventricular şi suflul sistolic de regurgitare mitrală prin disfuncţie ischemică de muşchi papilari.

În mod obişnuit, la debutul crizei de angină stabilă de efort - consecinţă a unei obstrucţii coronariene fixe, **tensiunea arterială şi frecvenţa cardiacă sunt mai mari decât în perioada intercritică**. Produsul: tensiune arterială sistolică × frecvenţa cardiacă la care apare durerea anginoasă este denumit „pragul anginos" şi, de regulă, el este reproductibil, fiecare pacient având un prag anginos propriu.

În forma de angină vasospastică (Prinzmetal), cauzată nu de creşterea necesităţilor de oxigen, ci de reducerea debitului coronarian prin vasospasm, **la debutul crizei tensiunea arterială şi frecvenţa cardiacă se menţin în limitele obişnuite** din perioada intercritică, dar, ca reacţie la durere, pe parcursul episodului anginos se pot dezvolta tahicardia şi hipertensiunea sistolică.

24.3. EVALUAREA PARACLINICĂ A ANGINEI PECTORALE

Obiectivele examenelor paraclinice în angina pectorală sunt evidenţierea unora dintre factorii de risc coronarian, demonstrarea naturii coronariene a durerii, identificarea mecanismelor care generează criza de angină, evaluarea severităţii substratului anatomo-morfofuncţional al bolii şi stratificarea prognostică.

24.3.1. Examene biochimice şi hematologice curente

Examenele biochimice şi hematologice de rutină constau în dozarea colesterolemiei totale (CT) şi a glicemiei. Dacă valoarea colesterolemiei depăşeşte 240 mg%, este necesară o evaluare mai profundă a hiperlipoproteinemiei, după o perioadă de post cu durata de 12 ore, prin dozarea „high density lipoprotein"-colesterolului (HDL-C) şi a trigliceridelor (TG) serice, urmată de calcularea fracţiunii de „low density lipoprotein"-colesterol (LDL-C), după una din formulele:

$$\textbf{LDL-C}\ (\text{mg\%}) = \textbf{CT}\ (\text{mg\%}) - \textbf{HDL-C}\ (\text{mg\%}) - \frac{\text{TG}(mg\%)}{5}$$

sau

$$\textbf{LDL-C}\ (\text{mmol/l}) = \textbf{CT}\ (\text{mmol/l}) - \textbf{HDL-C}\ (\text{mmol/l}) - \frac{TG(mmol/l)}{2{,}19}$$

Dacă nivelul trigliceridemiei depăşeşte 400 mg% (sau 4,6 mmol/l), formulele de mai sus devin inoperante.

Dozarea hemoglobinemiei şi a hematocritului serveşte la identificarea cazurilor cu anemie, care este adeseori un factor precipitant dar corectabil al crizei de angină. Ajustarea posologiei drogurilor antianginoase face necesară, mai ales la pacienţii cu hipertensiune arterială, evaluarea funcţiei renale prin examenul sumar al urinei şi prin dozarea creatininei serice.

24.3.2. Electrocardiografia

Semnele electrocardiografice ale ischemiei miocardice

Modificările electrocardiografice care exprimă ischemia miocardică sunt:

- subdenivelarea rectilinie, de tip orizontal sau descendent a segmentului ST, cu amplitudinea ≥ 1 mm (0,1 mV) şi cu durata ≥ 0,08 secunde;
- supradenivelarea segmentului ST cu convexitate superioară, având o amplitudine ≥ 1mm (0,1 mV) în orice derivaţie electrocardiografică cu excepţia aVR;
- prezenţa sau apariţia undei U negative.

Aceste modificări pot exista pe electrocardiograma înregistrată în repaus şi în afara crizei anginoase, sau pot să apară în timpul durerii anginoase induse de testul de efort, de agenţi farmacologici (dipiridamol, maleat de ergonovină), sau de electrostimularea atrială, dispărând o dată cu încetarea anginei.

În timpul testului de efort sau al unei crize „naturale" de angină pectorală se mai pot produce încă două modificări electrocardiografice cu valoare diagnostică:

- creşterea amplitudinii undelor R, sau a undelor S, sau a amplitudinii totale a complexului QRS;
- subdenivelarea de tip joncţional, sau lent ascendentă a segmentului ST, cu adâncimea ≥ 2 mm măsurată la jumătatea distanţei între nadirul undei S şi vârful undei T, sau la 0,08 secunde după punctul „J" al segmentului ST.

Caracteristică pentru modificările electrice descrise este apariţia lor „concentrată" într-un set de derivaţii electrocardiografice care explorează zona în care există sau se dezvoltă ischemia miocardică.

24.3.2.1. Electrocardiograma de repaus în afara şi în timpul crizei anginoase

În afara crizei, 50-60% dintre bolnavii cu angină pectorală tipică pot avea electrocardiograma normală, iar 25% din cazuri prezintă modificări electrocardiografice minore şi nediagnostice. În restul de 15% din cazuri eventualele semne de ischemie pot fi acoperite de modificări electrocardiografice majore, primare sau secundare ale repolarizării, cauzate de infarcte miocardice vechi, de hipertrofii ventriculare, de ritmuri de pacemaker sau de blocuri de ramură. Pacienţii cu angină pectorală stabilă şi cu astfel de anomalii ale electrocardiogramei de repaus au un risc mai mare de evenimente cardiace subsecvente decât anginoşii cu electrocardiograma de repaus normală. Prezenţa undelor Q în numeroase derivaţii şi eventual a unei unde R ample în derivaţia V_1 (sechelă a unui infarct posterior) se asociază constant cu o scădere importantă a fracţiei de ejecţie ventriculare stângi. Prezenţa persistentă a subdenivelării segmentului ST şi a undei T negative în derivaţiile V_{1-3} anticipează o prevalenţă crescută a accidentelor coronariene viitoare. În timpul crizei anginoase, modificări electrocardiografice „ischemice" apar la cel mult 50% dintre pacienţii cu electrocardiogramă de referinţă perinormală. De aceea **o electrocardiogramă**

normală, înregistrată în timpul sau în afara durerii, nu exclude diagnosticul de angină. Randamentul diagnostic al electrocardiogramei poate fi ameliorat dacă se urmăreşte înregistrarea sa în timpul unei crize, atât înainte, cât şi după administrarea de nitroglicerină.

24.3.2.2. Electrocardiograma de efort

La coronarieni, creşterea necesităţilor de oxigen ale muşchiului cardiac din timpul efortului epuizează rezerva coronariană şi poate induce modificări electrocardiografice de ischemie miocardică.

Indicaţiile probelor de efort sunt:
- **clarificarea diagnosticului** la pacienţii cu dureri atipice şi/sau cu modificări echivoce ori minore ale repolarizării pe electrocardiograma de repaus;
- **precizarea prognosticului**, care este cu atât mai rezervat, cu cât modificările electrice de ischemie apar după un nivel de efort mai redus, la o frecvenţă cardiacă de efort mai scăzută şi într-un număr mai mare de derivaţii electrocardiografice, şi dacă subdenivelarea „ischemică" a segmentului ST este pronunţată (mai mare sau egală cu 2 mm) sau se accentuează după încetarea efortului;
- **urmărirea progresiunii naturale a bolii ischemice coronariene** sau a efectelor produse de diverse intervenţii terapeutice (medicaţie antianginoasă, angioplastie percutană transluminală cu balon a arterelor coronare, operaţii chirurgicale de revascularizare miocardică);
- **evidenţierea ischemiei miocardice latente** la persoanele asimptomatice şi cu electrocardiogramă de repaus normală, care cumulează factori de risc coronarian numeroşi;
- **reabilitarea coronarienilor** prin efectuarea de eforturi fizice dozate, în cantitate crescândă şi în condiţii strict controlate.

Pentru eliminarea interferenţelor cronobiologice circadiene, testele de efort se recomandă a fi efectuate între orele 8 şi 14; ele sunt precedate de întreruperea în ultimele 24 ore a medicaţiei antianginoase şi de un mic dejun uşor. Înaintea testului de efort se efectuează în mod obligatoriu, de către medicul care execută testarea, un examen clinic complet (anamneză, examen fizic, măsurători de puls şi tensiune arterială), se obţine consimţământul scris al bolnavului şi se înregistrează o electrocardiogramă cu 12 derivaţii convenţionale. Aceste măsuri au ca scop descoperirea bolnavilor cu contraindicaţii pentru probele de efort şi limitarea accidentelor care pot rezulta din nerespectarea acestor contraindicaţii (tabelul 24.1).

Tabelul 24.1.
Contraindicaţiile testelor de efort

I. Contraindicaţii absolute
• IMA în primele 6 zile de evoluţie (un test de efort precoce, la 3 zile de la debut, se poate face în IMA necomplicat, recanalizat cu Streptokinază).
• Angina instabilă: angina de repaus, angina de efort agravată.
• Pacienţii cu leziuni coronariene severe pe „left main" (dovedite angiografic).
• Stenoza aortică severă, cu angină pectorală sau sincopă – risc de edem pulmonar acut, sincopă sau stop cardiac prin tulburări de ritm; este mai utilă monitorizarea Holter.
• CMHO – risc de moarte subită (oprire cardiacă prin tulburări de ritm); este mai utilă monitorizarea Holter.
• Tahiaritmii supraventriculare sau ventriculare cu risc vital.
• Endocardita infecţioasă.
• Miocardita acută şi pericardita acută.
• Blocul atrioventricular de gradul II/III (cu o excepţie – blocul congenital).
• Hipertensiunea arterială severă – TA > 240/130 mm Hg.
• Embolia pulmonară.
• Afecţiuni acute severe – stări febrile acute, tireotoxicoză, anemii severe, tromboflebită acută.
• Boli metabolice decompensate – contraindicaţii absolute.
• Insuficienţă ventilatorie severă.
• Refuzul bolnavului.
II. Contraindicaţii relative
• Afecţiuni neuromusculare, musculoscheletice sau articulare, care împiedică efectuarea exerciţiului fizic.
• Stenoza aortică largă, la copil sau la tânăr.
• Insuficienţa cardiacă congestivă IV NYHA – nu se face testul de efort dacă decompensarea este severă, dar se poate efectua testul de efort adaptat (trepte mici de efort, cu creştere continuă) pentru clasele II-III NYHA.
• Hipertensiunea arterială severă. Valori de repaus mari ale TA fac ca la niveluri reduse ale efortului să fie atins un nivel al tensiunii care obligă la întreruperea testului înainte de a se obţine FCMT.
• Anevrismul de VS.
• Anevrismul de aortă.

Legenda prescurtărilor: **IMA** – infarctul miocardic acut; **CMHO** – cardiomiopatia hipertrofică obstructivă; **FCMT** – frecvenţa cardiacă maximă teoretică; **VS** – ventriculul stâng.

După ce bolnavului i se explică în detaliu procedura de testare, i se cere acceptiunea pentru efectuarea probei, materializată prin semnarea de către pacient a actului de „consimţământ informat". În laboratorul pentru teste de efort, prezenţa defibrilatorului, a pacemakerului extern, a trusei de intubaţie şi a drogurilor necesare pentru resuscitarea cardiorespiratorie este obligatorie, iar personalul medical trebuie să fie competent în efectuarea manevrelor de resuscitare.

Se trece apoi la efectuarea probei de efort, în trepte progresive, executate prin pedalarea la cicloergometru sau mers pe covor rulant, ţinta testării fiind atingerea frecvenţei cardiace maxime teoretice (FCMT) sau apariţia unuia sau mai multor criterii de întrerupere a probei de efort (tabelul 24.2). În timpul testării se monitorizează în permanenţă electrocardiograma, frecvenţa cardiacă şi tensiunea arterială. Diverse alte detalii cu privire la tehnica execuţiei progresive a probelor de efort depăşesc cadrul acestei lucrări.

În funcţie de intensitatea efortului realizat de pacient, testele de efort sunt **maximale** atunci când în cursul lor se atinge FCMT (FCMT=200 - vârsta [ani] la sexul feminin şi 220 - vârsta [ani] la bărbaţi) sau **submaximale** dacă frecvenţa cardiacă realizată este 80-90% din valoarea FCMT.

În interpretarea electrocardiogramei de efort trebuie evitate capcanele generatoare de teste fals negative sau fals pozitive. Astfel, **următoarele modificări induse de efort sunt fiziologice** şi nu reprezintă indicatori de ischemie miocardică:

- scurtarea intervalului PR,
- scurtarea intervalului QT,
- creşterea amplitudinii undei P,
- devierea progresivă spre dreapta a AQRS,
- reducerea (imediat după efort) a amplitudinii undei T,
- creşterea duratei şi amplitudinii undei U pozitive,
- apropierea progresivă de linia izoelectrică a punctului „J".

Când în timpul unui test de efort nu se obţin modificări „ischemice", iar FCMT sau 80-90% din aceasta nu a fost atinsă, el trebuie considerat ca **neinterpretabil**, din cauza insuficientului efort depus de pacient şi eventual poate fi repetat în zilele următoare, cu o mai bună cooperare a subiectului testat. **A afirma despre un asemenea test că este „negativ" constituie o eroare.**

Nu reprezintă criterii de test pozitiv negativarea izolată a undei T şi nici pozitivarea undei T, care pe traseul de repaus era negativă, decât dacă aceste modificări coexistă cu supra-/subdenivelări ST „ischemice" clar definite sau cu negativarea prin efort a undei U.

Apariţia la efort a unor aritmii cardiace (extrasistole supraventriculare sau ventriculare, fibrilaţie atrială, tahicardii paroxistice) sau a unor tulburări de conducere atrioventriculară se întâlneşte mai frecvent la persoanele cu cardiopatii organice, dar este posibilă şi la indivizi normali şi **nu este specifică pentru cardiopatia ischemică decât în asociere cu modificări de tip „ischemic" ale segmentului ST sau/şi cu durerea anginoasă, ambele produse ca urmare a efortului**. La acest subset de pacienţi, care la efort asociază modificări electrocardiografice şi clinice de ischemie cu tulburări de ritm şi de conducere, prognosticul este rezervat din cauza substratului anatomic cu leziuni obstructive severe, de boală ischemică bi- sau trivasculară.

Sensibilitatea şi specificitatea testelor de efort în detecţia obstrucţiilor coronariene semnificative este de 60-80%, iar valoarea lor predictivă depinde de

prevalenţa cardiopatiei ischemice în subseturi populaţionale diverse. O încredere crescută trebuie acordată rezultatelor (pozitive sau negative) ale testelor de efort maximale din subseturile populaţionale cu prevalenţa crescută a cardiopatiei ischemice (persoane în vârstă, bărbaţi cu numeroşi alţi factori de risc). Dimpotrivă, testele „pozitive" obţinute la persoane aparţinând unui grup populaţional cu prevalenţa scăzută a cardiopatiei ischemice (femei tinere, fără factori de risc) sunt în majoritate „fals pozitive", în acest grup populaţional valoarea predictivă a probelor de efort fiind redusă.

Dacă metodologia testelor de efort este corect aplicată, respectându-se indicaţiile, contraindicaţiile şi criteriile de întrerupere a efortului, riscurile de accidente (deces, infarct miocardic, tahicardie ventriculară susţinută sau fibrilaţie ventriculară) sunt minime.

Tabelul 24.2.
Criterii de terminare a testului de efort

1. **Atingerea pragului de efort propus**	- frecvenţa cardiacă maximală sau submaximală.
2. **Argumentarea ischemiei miocardice**	- durere anginoasă de gravitate medie, cu caracter progresiv ; - modificări electrocardiografice : supra- sau subdenivelare ST „ischemică" peste 2 mm.
3. **Răspuns cronotrop inadecvat**	- scăderea FC cu mai mult de 5 bătăi/minut.
4. **Răspuns presor inadecvat**	- scăderea TAS cu mai mult de 20 mm Hg ; - creşterea TAS > 250 mm Hg ; - creşterea TAD > 130 mm Hg.
5. **Aritmii cu risc vital**	- ventriculare : ESV agravate de efort (frecvente, salve, fenomen R/T), tahicardie sau fibrilaţie ventriculară ; - tahiaritmii supraventriculare : TPSV, flutter atrial, fibrilaţie atrială ; - bloc atrioventricular gr. II-III, BRD, BRS nou-apărute.
6. **Insuficienţă circulatorie periferică (colaps)**	- tegumente palide, transpirate, cianoză, scăderea amplitudinii pulsului.
7. **Fenomene neurologice**	
8. **Oboseala şi dispneea extreme**	
9. **Defect de monitorizare ecg**	
10. **Solicitarea bolnavului de oprire a efortului**	
11. **Orice complicaţie cu risc pentru pacient**	

Legenda prescurtărilor: **ESV** - extrasistole ventriculare; **TPSV** - tahicardie paroxistică supraventriculară; **BRD** - bloc de ramură dreaptă; **BRS** - bloc de ramură stângă.

Testele electrocardiografice de efort nu sunt interpretabile la bolnavii cu modificări majore ale electrocardiogramei, datorate unei hipertrofii ventriculare stângi importante, infarctului miocardic anteroextensiv vechi, blocului de ramură stângă sau ritmului de pacemaker VVI, decât dacă în cursul efortului se dezvoltă o durere anginoasă tipică. În acest subset de pacienţi, testarea la efort se face mai bine cu ajutorul scintigrafiei miocardice.

Rezultatele testelor de efort pot fi denaturate ca urmare a administrării prealabile de glicozide digitalice, blocante beta adrenergice, nitriţi retard sau antiaritmice.

24.3.3. Monitorizarea Holter

Electrocardiografia ambulatorie Holter validează originea coronariană a unei dureri toracice, **dacă o dată cu durerea apar modificări ale segmentului ST sau ale undei U de tip „ischemic"**, dar numeroase sunt cazurile în care subdenivelări ST fals ischemice pot fi produse de schimbări în poziţia corpului, sau de hiperventilaţie. Sensibilitatea subdenivelării oblice sau rectilinii a segmentului ST, cu amplitudinea mai mare sau egală cu 1 mm şi durata mai mare sau egală cu 0,08 secunde variază între limite foarte largi, de 30-91%, cu o specificitate de 70-80%. Dacă subdenivelarea ST nu este simultană cu durerea anginoasă sau nu se asociază cu o anamneză de angină clară şi/sau nu există o documentare angiografică a leziunilor coronariene obstructive, subdenivelarea segmentului ST nu trebuie privită ca o dovadă de ischemie miocardică. Dimpotrivă, la bolnavii cu angină sau în cazurile coronarografic dovedite de cardiopatie ischemică, subdenivelarea sau supradenivelarea ischemică a segmentului ST este de regulă un marker fiabil al ischemiei silenţioase.

Indicaţii majore ale monitorizării Holter au pacienţii cu angină stabilă, în clasa a III-a de severitate, bolnavii cu angină instabilă şi cazurile cu angină vasospastică, la care numărul episoadelor de ischemie silenţioasă este mare, la fel ca şi prevalenţa aritmiilor ventriculare.

24.3.4. Ecocardiografia

Deşi vizualizarea originii arterelor coronare şi a primilor centimetri din traiectul acestora este posibilă prin ecocardiografie transtoracică sau transesofagiană, cu o rată de succes de 90-99% pentru ostiul coronarei stângi, de 58-99% pentru trunchiul comun („left main"), de 57-75% pentru bifurcaţia acestuia şi de 46-48% pentru porţiunea iniţială a coronarei drepte, relevanţa clinică a acestor imagini este deocamdată limitată, rare fiind cazurile în care stenoze cu sediul proximal în sistemul coronar pot fi localizate prin ecocardiografie. Coronara principală stângă este mai uşor examinabilă, ecocardiografia bidimensională transesofagiană fiind, în mâna examinatorilor cu multă experienţă, capabilă să detecteze stenoze de „left main" cu o sensibilitate de 67-100% şi o specificitate de 65-97%. În practică,

totuşi, evaluarea directă a leziunilor coronare prin ecocardiografie are puţină popularitate, date fiind numeroasele cazuri fals pozitive, imposibilitatea unei cuantificări a severităţii leziunilor şi porţiunea limitată (iniţială) a patului arterial coronar abordabilă cu această metodă. Informaţii valoroase despre anatomia coronarelor pot fi obţinute numai cu tehnicile invazive de ecocardiografie epicardică sau intravasculară, metode costisitoare şi deocamdată cu o fezabilitate clinică mai redusă.

În schimb, informaţiile cu privire la funcţia ventriculară stângă obţinute prin examinarea bidimensională pe cale transtoracică sunt extrem de utile pentru decizia terapeutică. Astfel, ecocardiograma poate evidenţia tulburări segmentare de contractilitate sau anevrisme şi/sau regurgitări mitrale prin disfuncţie de pilier, la bolnavii cu angină pectorală postinfarct miocardic acut, corectabile prin intervenţii de revascularizare, rezecţie, protezare de valvă mitrală sau prin terapie vasodilatatoare, iar o fracţie de ejecţie sub 40% contraindică utilizarea verapamilului şi a diltiazemului şi obligă la o utilizare prudentă a blocantelor beta adrenergice; dacă fracţia de ejecţie a ventriculului stâng se reduce sub 30%, şi utilizarea blocantelor beta adrenergice este contraindicată.

Tulburările segmentare de kinetică parietală sunt adeseori absente pe ecocardiograma de repaus, dar ele pot fi induse prin ecocardiografie de stres (test de efort, pacing atrial, administrarea de dobutamină sau dipiridamol), iar topografia lor se corelează bine cu localizarea stenozelor coronariene. Modificările ischemice de stres constau în reducerea amplitudinii contracţiei şi a gradului de îngroşare sistolică a peretelui ventricular în unul sau mai multe segmente ale ventriculului stâng, însoţită de o hiperkinezie compensatorie a segmentelor nonischemice. Sensibilitatea ecografiei de stres este de 70-97%, iar specificitatea de 85-86%. Testul cu dobutamină sau dipiridamol în doze mici identifică segmentele miocardice disfuncţionale, dar viabile („stunned, or hybernating myocardium"), a căror funcţie se poate normaliza în mod spontan, cu timpul, sau ca urmare a unei intervenţii terapeutice de restabilire a fluxului coronarian în artera sau arterele afectate.

24.3.5. Scintigrafia miocardică

Vizualizarea distribuţiei regionale a fluxului sanguin coronar este posibilă după injecţia intravenoasă a unor trasori radioactivi care difuzează în celulele miocardice, ^{201}Tl, ^{99m}Tc-sestamibi şi ^{99m}Tc-teboroximă, care emit raze gama. Imaginile sunt achiziţionate cu ajutorul unei camere de scintilaţie şi prezentate sub formă planară sau tomografică (SPECT - „single photon emission computed tomography"). În prezent, tomografia (SPECT) este procedeul cel mai utilizat. Aspectul normal este acela de captare omogenă a trasorului radiofarmaceutic. Prezenţa unuia sau mai multor defecte de perfuzie (zone reci), atât în repaus, cât şi după un stres (efort fizic, dobutamină i.v.) sau după vasodilataţie coronariană indusă cu dipiridamol,

ori cu adenozină relevă maldistribuţia regională a fluxului sanguin coronarian, determinată de stenoze coronariene semnificative, cu o sensibilitate de 76-95% şi o specificitate de 56-92%.

24.3.6. Coronarografia

Coronarografia identifică sediul anatomic al stenozelor ateromatoase coronare, gradul lor de severitate, numărul de vase afectate, existenţa unui pat vascular de „run-off" distal care să permită anastomoza aortocoronariană, cât şi prezenţa şi intensitatea circulaţiei colaterale.

Indicaţiile diagnostice ale coronarografiei la bolnavii suspectaţi de angină pectorală sau cu cardiopatie ischemică cunoscută sunt prezentate în cele ce urmează.

Clasa I

1. Pacienţii cu angină pectorală cunoscută sau posibilă, care au supravieţuit unei morţi subite.

Clasa II a

1. Pacienţii la care diagnosticul neinvaziv este incert, iar beneficiul clarificării diagnosticului depăşeşte riscul şi costul coronarografiei.
2. Pacienţii care nu pot efectua teste neinvazive din cauza unei invalidităţi, a unei boli coexistente sau a obezităţii majore.
3. Pacienţii a căror profesie necesită un diagnostic sigur.
4. Pacienţii tineri cu elemente sugestive de cardiopatie ischemică nonaterosclerotică.
5. Pacienţii suspectaţi de spasm coronarian.
6. Pacienţii suspectaţi de leziuni ale trunchiului principal sau de boală coronariană trivasculară pe baza testelor neinvazive.

Clasa II b

1. Pacienţii spitalizaţi frecvent pentru dureri toracice la care este nevoie de un diagnostic definitiv.
2. Pacienţii care doresc în mod insistent un diagnostic definitiv, deşi probabilitatea unei cardiopatii ischemice este modestă.

Clasa III

1. Pacienţii cu comorbidităţi importante, la care riscul explorării invazive este mai mare decât beneficiul diagnostic.
2. Pacienţii care doresc în mod insistent un diagnostic definitiv, dar au o probabilitate minimă de cardiopatie ischemică.

Un alt set de indicaţii pentru coronarografie este valabil la pacienţii cu diagnostic cert de angină pectorală, după ce, pe baza anamnezei, a examenului fizic şi a testelor neinvazive, aceştia au fost stratificaţi sub aspectul riscului prognostic.

Factorii prognostici majori ai pacientului cu cardiopatie ischemică sunt performanţa ventriculară stângă, exprimată prin fracţia de ejecţie, manifestările clinice sau electrocardiografice care sugerează existenţa unei plăci de aterom complicate, starea generală a sănătăţii, incluzând bolile noncoronare asociate şi numărul şi severitatea leziunilor aterosclerotice ale arterelor coronare. Întrucât beneficiul revascularizării chirurgicale sau prin intervenţii coronariene percutane este mai mare decât acela al tratamentului medical numai la pacienţii cu risc crescut, iar coronarografia are, la pacienţii cu angină pectorală certă, scopul de a selecţiona numai pe acei indivizi care necesită un tratament intervenţional, **indicaţiile cu scop de stratificare prognostică ale acestei investigaţii** vor fi prezentate în cele ce urmează.

Clasa I

1. Pacienţii cu angină invalidantă (clasele III şi IV după clasificarea Societăţii Cardiovasculare Canadiene), în condiţii de terapie medicală maximală.
2. Pacienţii cu elemente de severitate la testele neinvazive, indiferent de severitatea anginei.
3. Pacienţii resuscitaţi din moarte subită sau cu aritmii ventriculare severe (tahicardie ventriculară monomorfă susţinută sau polimorfă nesusţinută).
4. Pacienţii anginoşi cu semne şi simptome de insuficienţă cardiacă congestivă.

Clasa II a

1. Pacienţii cu angină severă care se ameliorează sub tratament medical, cu sau fără o fracţie de ejecţie $< 45\%$.
2. Pacienţii care la teste neinvazive repetate prezintă o deteriorare progresivă.
3. Boli sau morbidităţi asociate care nu permit efectuarea de teste invazive.
4. Intoleranţa sau lipsa de răspuns la terapia medicală.
5. Profesii de care depinde siguranţa altora.

Clasa II b

1. Angina pectorală puţin severă, de clasele I-II, fără elemente de severitate la testele neinvazive, cu fracţie de ejecţie $> 45\%$.
2. Bărbaţii asimptomatici şi femeile la menopauză, cu factori de risc coronarian şi teste neinvazive anormale.
3. Pacienţii asimptomatici cu infarct miocardic vechi, cu fracţie de ejecţie $> 45\%$ şi teste neinvazive pozitive, dar fără criterii de risc major.
4. Evaluarea periodică după transplantul cardiac.
5. Candidaţii pentru transplant de ficat, plămân sau rinichi, cu vârsta peste 40 de ani.

Clasa III

1. Angina pectorală a pacienţilor care nu doresc revascularizarea miocardică, deşi aceasta ar putea fi indicată.
2. Angina pectorală a pacienţilor cu contraindicaţii pentru revascularizarea coronariană.
3. Ca metodă de screening la persoanele asimptomatice.
4. După intervenţiile de revascularizare, dacă nu există dovezi ale ischemiei la testele neinvazive.
5. Prezenţa de calcificări arteriale coronariene.

În funcţie de informaţiile anatomice obţinute ca urmare a examenului coronarografic, pacienţii pot fi separaţi în trei categorii: cu indicaţii pentru tratamentul medicamentos, cu indicaţii de angioplastie transluminală percutană a coronarelor, şi cu indicaţii de by-pass aortocoronarian sau de anastomoză a arterei mamare interne cu artera coronară.

Opţiunea pentru terapie medicamentoasă se adresează pacienţilor cu clasa de severitate 1 sau 2, care pot efectua un test de efort prelungit fără modificări electrocardiografice majore, la care funcţia ventriculară stângă, apreciată ecocardiografic sau prin examinare cu radionuclizi, depăşeşte 40%, iar trunchiul principal („left main") al arterei coronare stângi este indemn de stenoză, deşi există leziuni bi- sau trivasculare cu localizare distală. Alte argumente în favoarea tratamentului conservator sunt: asocierea unor boli grave, care contraindică actele chirurgicale, vârsta peste 75 de ani sau un aspect anatomic al leziunilor neadecvat pentru intervenţia de revascularizare.

Candidaţii ideali pentru angioplastie percutană transluminală sunt anginoşii cu stenoze severe (70-95%), concentrice şi scurte (< 10 mm), situate proximal şi uşor accesibile, dar nu la nivelul ostiilor coronare, fără ocluzie completă sau calcificare.

Indicaţiile intervenţiilor de revascularizare chirurgicală sunt controlul anginei severe, refractare la terapia medicamentoasă maximală, la pacienţii cu intoleranţă la drogurile antianginoase majore şi care prezintă obstrucţii coronariene semnificative plurivasculare şi neabordabile prin angioplastie transluminală. **Intervenţiile chirurgicale de revascularizare miocardică ameliorează sau suprimă angina la cvasitotalitatea bolnavilor operaţi, dar prelungesc durata vieţii numai la pacienţii cu**:

- stenoză de „left main", cu diametrul ≥ 50%;
- stenoză proximală a arterei interventriculare anterioare, cu diametrul ≥ 75%, asociată cu o stenoză ≥ 50% a altei artere;
- test de efort intens pozitiv, cu durere, subdenivelare ST „ischemică" de 3-5 mm în numeroase derivaţii electrocardiografice şi hipotensiune arterială;
- leziuni obstructive bi- sau trivasculare, asociate cu o fracţie de ejecţie de 20-40%.

Capitolul 25

MIJLOACE ŞI STRATEGII TERAPEUTICE ÎN ANGINA PECTORALĂ

George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu

Obiectivele majore ale tratamentului anginei pectorale sunt:

- **reducerea riscului coronarian şi cardiovascular** prin măsuri generale, nefarmacologice şi prin tratamentul hiperlipoproteinemiilor şi al hipertensiunii arteriale;
- **prevenirea evoluţiei spre infarct miocardic şi moarte**;
- **controlul durerii anginoase**, prevenirea şi suprimarea sau limitarea duratei şi severităţii episoadelor ischemice, clinic manifeste sau silenţioase.

Mijloacele terapeutice corespunzătoare acestor scopuri sunt renunţarea la fumat, efortul fizic, cura de slăbire, dietă hiposodată şi fără grăsimi saturate, medicaţia normolipemiantă şi antihipertensivă, drogurile antianginoase, terapia de revascularizare miocardică şi medicaţia auxiliară. În acest text vor fi tratate cu prioritate medicaţia normolipemiantă şi terapia medicamentoasă a anginei pectorale, întrucât de aceste resurse beneficiază pacienţii cei mai numeroşi, iar la cea mai mare parte a bolnavilor cu angină pectorală **rezultatele terapiei farmacologice sunt superioare intervenţiilor de revascularizare miocardică**.

25.1. MEDICAŢIA ANTIANGINOASĂ

Medicaţia antianginoasă cuprinde următoarele clase de droguri: nitraţii, molsidominul, blocantele beta adrenergice, antagoniştii canalelor de calciu, cât şi un grup de medicamente auxiliare cuprinzând glicozide digitalice, antiagregante plachetare, anticoagulante şi trimetazidină.

25.1.1. Nitraţii

Nitraţii dilată muşchiul neted vascular prin intermediul oxidului nitric (NO), efectul vasodilatator fiind mai pronunţat asupra venelor decât asupra arterelor. Venodilataţia membrelor inferioare are ca rezultat, mai ales în ortostatism sau în poziţie şezândă, sechestrarea sângelui în rezervorul venos al membrelor inferioare şi reducerea întoarcerii venoase, a presarcinii şi a dimensiunilor diastolice ale inimii, în final producându-se scăderea consumului de oxigen miocardic. Nitraţii dilată atât arterele coronare sănătoase, cât şi stenozele coronariene excentrice; de asemenea, favorizează redistribuţia sângelui prin colaterale, de la ariile miocardice bine perfuzate la ariile ischemice, îndeosebi în zonele subendocardice.

Administrarea cronică, la intervale egale de timp, sau permanentă (în perfuzie continuă) a nitraţilor produce **toleranţă**; după administrarea per os toleranţa apare în câteva zile – săptămâni, iar după perfuzia cu nitroglicerină în câteva ore. **Apariţia toleranţei poate fi întârziată sau evitată prin distribuirea neuniformă, asimetrică a prizelor de medicaţie în cursul a 24 ore.**

Nitroglicerina, în comprimate de 0,5 mg, este drogul de elecţie pentru tratamentul crizei anginoase; efectul antianginos apare în 2-5 minute şi durează 10-30 minute. Pentru întreruperea unei crize anginoase pot fi necesare până la 5 comprimate, administrate sublingual, câte unul la fiecare 5 minute.

Nitroglicerina transcutană este condiţionată galenic în sisteme transdermice de 5 mg sau 10 mg, care se aplică pe pielea toracelui sau a abdomenului dimineaţa şi se îndepărtează seara, înainte de culcare. Nu întrerupe criza de angină, dar o poate preveni.

Nitroglicerina pentru uz intravenos se prezintă în fiole de 5 mg şi se administrează în perfuzie în doze de 5-100 μg/minut, în unitatea de terapie intensivă, sub controlul strict al tensiunii arteriale şi al frecvenţei cardiace; este indicată în tratamentul anginei pectorale instabile, al infarctului miocardic acut, al insuficienţei ventriculare stângi şi al crizei hipertensive.

Isosorbid dinitratul (ISDN) se prezintă în comprimate de 5 mg şi de 10 mg; sau în forme retard (capsule sau comprimate) de 20-40-60-80-120 mg. Comprimatele de 5 mg se administrează sublingual pentru întreruperea sau **mai ales pentru profilaxia crizei anginoase**, întrucât instalarea acţiunii este mai lentă cu 3-5 minute decât a nitroglicerinei, în schimb efectul antianginos are o durată mai mare, de 30-45 minute. După prima traversare hepatică, ISDN se descompune în metabolitul său activ – Isosorbid 5-mononitratul. În tratamentul de fond al anginei pectorale doza de ISDN este de 20-40 mg × 3 pe zi, orele de administrare fiind de obicei 6-12-18.

Isosorbid 5-mononitratul (ISMN) se prezintă în comprimate sau în capsule retard de 20-40-60-80-120 mg. Doza uzuală este de 20-40 mg × 3 pe zi, la orele 6-12-18.

Pentaeritritil tetranitratul (PETN) se prezintă în comprimate retard, sau în capsule de 20-40-50 şi 80 mg. Doza uzuală este de 20-80 mg × 2-3 pe zi, la orele 6-14 sau 6-12-18.

Toţi nitraţii au ca indicaţie suplimentară şi importantă insuficienţa ventriculară stângă asociată la angina pectorală, întrucât aceste medicamente reduc hipertensiunea pulmonară şi ameliorează dispneea.

25.1.2. Molsidominul

Este un medicament vasodilatator cu structură diferită de aceea a nitraţilor, dar cu un mecanism de acţiune (eliberare de NO) şi efecte asemănătoare acelora pe care le posedă nitraţii. După activarea hepatică a drogului, eliberarea de NO determină relaxarea muşchiului neted vascular, atât prin acţiune directă, cât şi prin creşterea cantităţii de cGMP. Vasodilataţia, mai pronunţată în sectorul venos, reduce tensiunea parietală şi consumul de oxigen miocardic prin scăderea întoarcerii venoase la inimă. La fel ca şi nitroglicerina, molsidominul dilată stenozele coronare excentrice şi creşte fluxul sanguin spre zona poststenotică. Medicamentul nu deprimă contractilitatea miocardului şi nu modifică frecvenţa cardiacă; dimpotrivă, ca urmare a ameliorării ischemiei, el poate determina creşterea fracţiei de ejecţie sau a contractilităţii unora din segmentele ventriculului stâng.

Molsidominul se prezintă sub formă de comprimate de 1 mg, 2 mg sau 4 mg, sau în tablete retard de 8 mg. Este indicat în toate formele de angină pectorală. În angina pectorală stabilă se administrează câte o tabletă retard de 8 mg la fiecare 6-8 ore. În insuficienţa cardiacă posologia este de 16 mg/zi, câte o tabletă retard, de 2 ori pe zi, la 12 ore interval.

Indicaţii particulare pentru terapia cu molsidomin prezintă pacienţii la care nitraţii retard nu pot fi administraţi întrucât produc o cefalee insuportabilă, sau cazurile în care administrarea cronică a nitraţilor a determinat apariţia toleranţei.

Asocierea molsidominului cu blocante beta adrenergice, antagonişti ai calciului, nitraţi retard sau medicamente antihipertensive poate precipita o hipotensiune arterială nedorită.

25.1.3. Blocantele beta adrenergice

Au o valoare bine dovedită în ameliorarea anginei pectorale stabile, fiind capabile să prevină apariţia crizelor la 60% dintre anginoşi, să reducă numărul episoadelor dureroase la mai mult de 75% dintre bolnavii trataţi **şi să scadă mortalitatea coronariană cu 25%**, micşorând rata de apariţie a infarctelor miocardice. Acţiunea antianginoasă a beta blocantelor decurge din reducerea consumului de oxigen miocardic, din ameliorarea fluxului sanguin coronarian şi din efectele antiaritmice. Astfel, consumul de oxigen miocardic scade ca urmare a reducerii frecvenţei

cardiace în repaus, cât şi a limitării creşterii acesteia la efort, a deprimării inotropismului şi a reducerii debitului cardiac şi a tensiunii arteriale. Prelungirea diastolei, secundară bradicardiei, creşte durata timpului de perfuzie diastolică a arterelor coronare de rezistenţă şi ameliorează fluxul sanguin coronarian în ariile ischemice. Rărirea frecvenţei ventriculare în fibrilaţia atrială, cât şi suprimarea sau prevenirea aritmiilor ventriculare condiţionate de ischemie sau de descărcarea de catecolamine reduce incidenţa morţii subite prin fibrilaţie ventriculară primară a coronarienilor. Utilizarea clinică a beta blocantelor este condiţionată de cardioselectivitatea lor, de activitatea simpatomimetică intrinsecă şi de solubilitatea în lipide, calităţi ce influenţează acţiunea asupra receptorilor, pătrunderea şi metabolizarea drogurilor în ficat, cât şi efectele directe asupra ţesutului cerebral.

Cardioselectivitatea constă în blocarea preferenţială a receptorilor beta-1 cardiaci, dar nu şi a receptorilor beta-2 din bronhii sau artere, evitându-se astfel vasoconstricţia arterială sau bronhospasmul.

Activitatea simpatomimetică intrinsecă (ASI) produce un modest efect agonist propriu, dar blochează efectul agonist mult mai mare al catecolaminelor endogene. Este utilă la pacienţii cu arteriopatii obliterante periferice sau cu bradicardie de repaus. Blocantele beta adrenergice cu ASI au efecte adverse mai reduse asupra metabolismului lipidic decât cele lipsite de ASI.

Inexistenţa solubilităţii în lipide generează două avantaje clinice semnificative : medicamentul nu se mai metabolizează în ficat, relaţia între doză şi efect devenind astfel mai previzibilă, iar lipsa de pătrundere în ţesutul cerebral evită efectele secundare neuropsihice.

Posologia principalilor agenţi terapeutici ai acestei clase de droguri antianginoase este prezentată în tabelul 25.1.

Blocantele beta adrenergice sunt drogurile de primă linie în terapia anginei pectorale stabile. În absenţa contraindicaţiilor, ele trebuie administrate la toţi bolnavii cu angină sau ischemie silenţioasă, întrucât au faţă de nitraţi şi antagoniştii calciului avantajul că reduc mortalitatea. Cele mai larg utilizate dintre aceste medicamente sunt metoprololul, atenololul şi propranololul retard. Blocantele beta adrenergice sunt mai eficiente decât nitraţii şi antagoniştii canalelor de calciu în controlul ischemiei silenţioase, iar atenololul şi bisoprololul sunt superioare nifedipinului în prevenirea tendinţei la ischemie silenţioasă, care se manifestă în primele ore ale dimineţii.

Asocieri medicamentoase avantajoase se pot face între nitriţii retard şi beta blocante sau între nifedipină şi beta blocante. Indicaţiile majore ale terapiei cu beta blocante sunt reprezentate de angina pectorală stabilă de efort, asociată sau nu cu hipertensiune arterială, hipertiroidie sau fibrilaţie atrială cronică, în absenţa disfuncţiei ventriculare stângi severe.

Tabelul 25.1.
Posologia medicaţiei beta blocante adrenergice

Medicamentul	Cardio-selecti-vitate	ASI	Solubi-litate în lipide	Forma farmaceutică	Doza (mg)	Nr. prize
Propranolol				comprimate 10-40 mg	10-40	2-4
Atenolol	+		-	comprimate 50 mg	50-100	1
Metoprolol	+			tablete 50-100 mg	50-100	2-4
Oxprenolol				tablete 40-80 mg	40-80	2-3
Sotalol			-	tablete 80-160 mg	80-160	1-2
Betaxolol	+			tablete 10-20 mg	10-20	1
Bisoprolol	+			tablete 5-10 mg	2,5-5	1-2
Bunitrolol				tablete 10 mg	10	3
Carteolol		+	-	tablete 5-10 mg	2,5-10	1
Acebutolol	+	+	-	tablete 200 mg	200-400	2
Pindolol		+		tablete 5-10 mg	10	2-3
Nadolol			-	tablete 40-80 mg	40-80	1-3
Timolol				tablete 10 mg	10	2
Celiprolol	+	+	-	tablete 200-400 mg	400	1

25.1.4. Antagoniştii canalelor de calciu

Acţiunea antianginoasă a acestor medicamente se datorează efectului lor de vasodilatare coronariană, capacităţii de liză a spasmului coronarian, dar şi efectelor bradicardizante, antihipertensive sau inotrop negative, care au ca rezultat scăderea consumului de oxigen miocardic. Posologia principalilor agenţi terapeutici ai acestei clase de droguri antianginoase este prezentată în tabelul 25.2.

Tabelul 25.2.
Posologia medicamentelor blocante ale canalelor de calciu

Medicamentul	Forma farmaceutică	Doza zilnică
Nifedipin	Comprimate 10 mg	10-30 mg × 3
Diltiazem	Comprimate 60-90 mg	60-90 mg × 3-4
Verapamil	Comprimate 40-80 mg	40-120 mg × 3
Amlodipine	Comprimate 5-10 mg	5-10 mg × 1
Felodipine	Capsule 2,5-5-10 mg	5-10 mg × 1
Isradipine	Tablete 2,5 şi Comprimate 5 mg	2,5-10 mg × 2
Nicardipine	Capsule 20 mg	20-40 mg × 3

Dintre antagoniştii calciului, verapamilul este agentul antianginos cel mai activ. El controlează angina cu aceeaşi eficienţă ca şi beta blocantele, dar spre deosebire de acestea, **nu prelungeşte durata vieţii**. Diltiazemul şi dihidropiridinele au efecte simptomatice mai reduse decât verapamilul în angina pectorală stabilă, de efort. Amlodipina este mai puţin inotrop negativă decât restul dihidropiridinelor şi poate fi administrată la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. Tratamentul cu amlodipină reduce cu 35% necesitatea de spitalizare motivată de angina severă şi cu 46% pe aceea a intervenţiilor de revascularizare.

După blocantele beta adrenergice, antagoniştii calciului sunt agenţii antianginoşi de a doua linie, la care se recurge dacă blocantele beta adrenergice sunt cu adevărat contraindicate.

Asocierile medicamentoase sunt posibile între nitraţii retard şi anticalcice, sau între nifedipin şi blocantele beta adrenergice. Nu se asociază diltiazem sau verapamil cu blocante beta adrenergice, din cauza riscului major de bradiaritmie severă sau de precipitare a insuficienţei cardiace.

Indicaţiile primare ale terapiei cu blocante ale canalelor de calciu sunt angina pectorală vasospastică şi angina pectorală mixtă (cu prag variabil), dar aceste droguri sunt eficace şi în angina stabilă de efort, mai ales în cazurile cu hipertensiune arterială sau fibrilaţie atrială coexistentă, atât în asociere cu nitraţii retard, cât şi în administrare izolată.

25.1.5. Terapia medicamentoasă auxiliară

Terapia medicamentoasă auxiliară include glicozidele digitalice, medicaţia antiplachetară, agenţii anticoagulanţi, trimetazidina şi drogurile normolipemiante. Termenul de „auxiliară" nu implică sub nici o formă o minimalizare a poziţiei esenţiale sau chiar indispensabile deţinută de aceşti agenţi în strategia terapeutică, ci doar faptul că ei nu posedă acţiuni antianginoase directe. Deşi nu sunt capabile să întrerupă criza de angină sau să-i prevină recurenţa, medicamentele auxiliare pot influenţa în mod dramatic viitorul bolnavului coronarian, mai ales în asociere cu

intervenţiile percutane coronare. Dată fiind contribuţia specială a medicaţiei normolipemiante la modificarea istoriei naturale a bolii coronariene, prezentarea acesteia se va face într-un capitol aparte.

25.1.5.1. Digitala

Digitala este utilă la anginoşii cu cardiomegalie, disfuncţie ventriculară stângă şi/sau fibrilaţie atrială, la care efectul bradicardizant şi de reducere a dimensiunilor inimii realizează o diminuare a consumului de oxigen miocardic, mult mai importantă decât creşterea consumului de oxigen rezultată din acţiunea inotrop pozitivă a drogului, bilanţul final fiind scăderea consumului de oxigen miocardic, urmată de rărirea crizelor de angină. Dimpotrivă, la pacienţii cu ritm sinusal şi inimă de dimensiuni normale, fără disfuncţie ventriculară stângă, digitalizarea este inutilă sau chiar periculoasă, căci stimularea inotrop pozitivă creşte consumul de oxigen miocardic şi poate precipita crize anginoase.

25.1.5.2. Drogurile antiplachetare

Agenţii antiplachetari şi-au demonstrat valoarea terapeutică în toate formele de cardiopatie ischemică : în angina pectorală stabilă şi instabilă, în infarctul miocardic acut (fără undă Q şi fără supradenivelare de ST, sau „clasic"), în infarctul miocardic vechi şi în intervenţiile de revascularizare miocardică percutană sau chirurgicale. Tromboza coronară este cauza majoră a ocluziei arteriale cauzatoare de infarct miocardic acut. Ea poate fi prevenită prin inhibarea agregării plachetare în arterele cu leziuni instabile, neobstructive şi cu flux sanguin rapid, în care se constituie trombi bogaţi în plachete. Antiagregantele plachetare nu sunt active în prevenirea trombozei din arterele cu flux sanguin diminuat, în care trombii sunt constituiţi predominant din hematii şi fibrină.

Acidul acetilsalicilic (aspirina)

Aspirina şi-a demonstrat capacitatea de a reduce mortalitatea prin evenimente coronariene acute în numeroase studii. Ea este indicată în angina pectorală stabilă şi instabilă, în tratamentul ischemiei silenţioase, la debutul infarctului miocardic şi în perioada acută şi cronică a acestuia, cât şi după intervenţiile chirurgicale sau percutane de revascularizare miocardică. Ea acetilează ireversibil ciclooxigenaza, enzimă necesară pentru transformarea acidul arahidonic plachetar în tromboxan A_2, substanţă cu o puternică acţiune vasoconstrictoare şi agregantă plachetară. Aceeaşi enzimă, ciclooxigenaza, transformă acidul arahidonic şi în prostaciclină, sau prostaglandină I_2, cu acţiune vasodilatatorie şi antiagregantă plachetară. Dozele mici de aspirină inhibă numai sinteza de tromboxan A_2, fără a influenţa sinteza de prostaciclină. Aspirina se prescrie ca antiagregant plachetar sub formă de tablete enterosolubile conţinând 75-325 mg substanţă activă, câte o tabletă pe zi, iar dozele optime par a se situa în jurul a 100 mg/zi, posologie care minimalizează riscul hemoragiei digestive.

Ticlopidina

Ticlopidina este un derivat tienopiridinic care blochează ireversibil activarea prin ADP a receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa de la suprafaţa plachetelor pe toată durata de viaţă a trombocitelor, alungind timpul de sângerare. Ticlopidina creează frecvent disconfort digestiv şi uneori produce neutropenie, agranulocitoză sau purpură trombocitopenică ori aplazie medulară, ambele de obicei fatale.

Ticlopidina reduce numărul episoadelor dureroase sau electrocardiografice de ischemie miocardică. Se administrează în doza de 250 mg × 2 pe zi, indicaţii particulare fiind înlocuirea aspirinei la pacienţii cu risc de hemoragie digestivă şi prevenţia accidentelor vasculare cerebrale tromboembolice. Acţiunea ticlopidinei devine evidentă la 3-5 zile de la începutul administrării şi se poate prelungi 72 ore după întreruperea terapiei. Ticlopidina poate fi asociată cu aspirina.

Clopidogrel

Este un drog tienopiridinic analog cu ticlopidina, cu acelaşi mecanism de acţiune antiplachetară. Se prezintă în comprimate de 75 mg, doza zilnică fiind de 1 comprimat. Înaintea unei intervenţii percutane coronare se pot administra 6 comprimate în doză unică. Efectul antiagregant produs de clopidogrel se instalează mai repede decât după ticlopidină, îndeosebi la dozele mari. Profilul de siguranţă al drogului este superior aceluia al aspirinei şi al ticlopidinei. Poate fi asociat cu aspirina.

Cilostazol

Este un derivat de quinolinonă cu acţiune complexă şi total diferită de aceea a tienopiridinelor. Drogul inhibă fosfodiesteraza III din interiorul plachetelor şi ale celulelor musculare netede, creşte cantitatea de cAMP şi proteinkinază şi scade concentraţia ionilor de calciu din interiorul miocitelor şi trombocitelor. Pe lângă efectele sale antiagregante, cilostazolul mai posedă efecte vasodilatatorii coronariene şi arteriolare sistemice majore şi de inhibare a proliferării intimale.

În administrarea cronică orală timp de cel puţin 6 luni, doza zilnică de 200 mg divizată în două prize previne ocluzia vasculară acută postangioplastie cu o eficacitate egală cu a ticlopidinei şi reduce prevalenţa restenozei după angioplastia coronară percutană transluminală, după implantarea de stent şi după aterectomia direcţională. Nu posedă efecte secundare majore.

Blocanţii receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa

Aceşti receptori, în număr de aproximativ 80.000 la suprafaţa fiecărei plachete, au un rol indispensabil în agregarea plachetară. După trecerea lor în stare activă sub influenţa tromboxanului A_2, a adrenalinei şi noradrenalinei, sau a stimulării receptorilor de ADP plachetari, receptorii IIb/IIIa de pe celule diferite se cuplează cu moleculele bipolare de fibrinogen, constituind reţeaua trombului plachetar. Blocarea acestor receptori întrerupe etapa finală a agregării plachetare şi realizează o inactivare completă a trombocitelor. În practică au pătruns trei agenţi, administraţi exclusiv pe cale intravenoasă, abciximab, tirofiban şi eptifibatide.

Abciximab (Rheo-Pro) este un anticorp monoclonal antireceptori IIb/IIIa, care se administrează intravenos într-un bolus de 0,25 mg/kg cu 10-60 minute înainte de intervenţiile percutane coronare (angioplastie, stentare sau aterectomie), continuându-se cu o perfuzie având debitul de 10 μg/minut şi durata de 12 ore.

Tirofiban (Aggrastat) este un antagonist sintetic al receptorilor IIb/IIIa înrudit cu tirozina, care se administrează intravenos într-o doză de încărcare de 0,4 μg/kg/minut, timp de 30 minute, care se continuă cu o perfuzie de întreţinere cu doza de 0,1 μg/kg/minut şi cu durata de 24-48 ore. Are o acţiune mai rapidă şi o eliminare mai promptă decât abciximab, efectele sale asupra hemostazei încetând la 3-4 ore. Se utilizează în tratamentul conservator al anginei instabile sau al infarctului fără undă Q şi/sau fără supradenivelare de segment ST, un criteriu de instituire a terapiei fiind prezenţa troponinei T sau I în ser. În combinaţie cu intervenţiile percutane coronare, măreşte rata de succes a acestora. Se asociază în mod obligator cu aspirina şi facultativ cu heparina nativă sau cu o heparină cu greutate moleculară mică.

Eptifibatide (Integrilin) este de asemenea un antagonist sintetic al receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa (heptapeptid ciclic), cu o acţiune antiagregantă şi indicaţii terapeutice asemănătoare cu acelea demonstrate de tirofiban. Se administrează sub forma unui bolus de 180 μg, urmat de o perfuzie cu durata uzuală de 20-24 ore şi cu debitul de 2 μg/minut; în intervenţiile percutane coronare, la 10 minute de la bolusul iniţial se poate repeta un al doilea bolus identic cu primul. În cazuri particulare, perfuzia poate fi continuată până la 72-96 ore.

25.1.5.3. Agenţii anticoagulanţi

Anticoagulantele orale sunt derivaţi ai warfarinei care inhibă sinteza protrombinei în ficat, prin competiţie cu vitamina K. Ele acţionează la 48-72 ore de la începutul administrării, care presupune o doză de atac, urmată de una de întreţinere. Posologia se ajustează în funcţie de timpul de protrombină, care trebuie menţinut între 1,3 şi 1,5 ori valoarea normalului (de obicei 16-18 secunde) sau la o valoare a INR de 2-3, în funcţie de natura afecţiunii care este tratată. Anticoagulantele orale se administrează după primele 24 ore de la începutul terapiei intravenoase cu heparină, iar heparina se întrerupe după alte 4 zile, ori la 2 zile de la obţinerea unor valori terapeutice ale INR, sau ale timpului de protrombină. Preparatul românesc Trombostop (comprimate de 2 mg) se administrează în doza de atac de 10-12 mg în prima zi, de 6-8 mg în a doua zi şi în funcţie de rezultatele testelor de laborator în zilele următoare. Sintrom (comprimate de 4 mg) se administrează în doza de 8-12 mg în prima zi, în doza de 4-8 mg în ziua a doua şi în funcţie de rezultatele timpului de protrombină în zilele următoare. Efectul anticoagulantelor orale persistă cel puţin 36-48 ore de la întreruperea tratamentului, dar acest interval poate fi scurtat prin administrarea intravenoasă de vitamina K, în doza de 10 mg, sau prin perfuzie cu plasmă proaspătă congelată în doza de 1 ml/kg.

Altădată frecvent utilizaţi în tratamentul anginei pectorale instabile şi ale infarctului miocardic acut, în prezent, derivaţii warfărinei sunt mai puţin folosiţi în prevenirea recurenţei anginei, a decesului sau a infarctului miocardic şi a recurenţei sale. Deşi au o eficienţă profilactică cel puţin egală cu aspirina, anticoagulantele orale administrate pe termen mediu şi lung induc costuri suplimentare legate de monitorizarea terapiei. Valoarea terapeutică a combinaţiei aspirină – anticoagulante orale este în curs de investigaţie. Datele preliminare arată că anticoagularea moderată având ca ţintă o valoare a INR de 2-2,5 pentru o perioadă de 10-12 săptămâni reduce incidenţa deceselor, a infarctelor miocardice noi, a recurenţei anginei şi a accidentelor vasculare cerebrale cu 50% faţă de administrarea izolată a aspirinei, dar acest beneficiu apare numai la pacienţii cu un tratament anticoagulant bine condus şi este însoţit de o dublare a proporţiei cazurilor care dezvoltă accidente hemoragice majore sau minore.

Heparina nefracţionată este un amestec de lanţuri mucopolizaharidice de diferite lungimi şi compoziţii, cu rol activator al antitrombinei III din sânge. Antitrombina III este un cofactor anticoagulant natural cu care drogul formează un complex stoechiometric în relaţia de 1 : 1. La rândul său, acest complex acţionează ca inhibitor şi blochează acţiunea coagulantă a trombinei şi a factorilor activaţi IXa, Xa, XIa şi XIIa. Acţiunea complexului antitrombină-heparină nefracţionată este maximă asupra trombinei circulante şi de 20 ori mai redusă asupra trombinei legate de fibrina din trombi sau de factorul Xa legat de plachete ; de aceea în tratamentul trombozelor constituite se consumă mai multă heparină decât în prevenţia trombozelor. Biodisponibilitatea heparinei este redusă, iar relaţia doză-efect este inconstantă, pentru ajustarea posologiei fiind necesare dozări repetate ale timpilor coagulării. Doza standard de iniţiere a tratamentului este de 5.000-10.000 U.I., respectiv 50-100 mg intravenos ; ea este urmată de o perfuzie cu doza de 1.000 U.I. (10 mg) pe oră, care se titrează în funcţie de unul din următoarele teste de coagulare :

- timpul de coagulare Lee-White – de 2-3 ori valoarea bazală ;
- timpul de recalcifiere Howell – de 2-2,5 ori valoarea bazală ;
- timpul de tromboplastină parţială activat (APTT) – de 1,5-2 ori valoarea de control ;
- timpul de trombină (TT) – de 2-3 ori valoarea de control.

Concentraţia plasmatică a heparinei de 0,2-0,4 U.I./ml, realizată cu o doză de 20.000-36.000 U.I./24 ore, controlează complet procesul trombotic. Timpul de tromboplastină parţială activat este cel mai corect criteriu de monitorizare a heparinoterapiei. Ritmul perfuziei se reduce dacă se depăşeşte dublul valorii de control, sau se creşte dacă APTT coboară sub 1,5 valoarea de control. Este bine ca doza de heparină să nu depăşească 44.000 U.I./24 ore, iar administrarea să fie în perfuzie continuă. După o administrare discontinuă, în doze intravenoase repetate, terapia cu heparină nu realizează o anticoagulare uniformă şi de calitate.

Heparinele cu greutate moleculară mică sunt produse prin depolimerizarea heparinei native, „clasice", sau „nefracţionate" cu ajutorul unor procedee fizice, chimice sau biologice. Fragmentele rezultate în urma depolimerizării au o greutate moleculară de 3-6 kD, faţă de greutatea moleculară a produsului iniţial care este de 15±6 kD. La fel ca şi heparina nefracţionată, heparinele cu greutate moleculară mică exercită o acţiune catalitică asupra antitrombinei III. Antitrombina III este o protează anticoagulantă naturală cu o acţiune de inhibiţie lentă particulară a factorilor Xa şi IIa (trombina) ai coagulării. Heparina, cuplându-se cu antitrombina III, determină transformarea acestui inhibitor lent într-un inhibitor foarte rapid al coagulării. Acţiunea heparinelor cu greutate moleculară mică asupra factorilor Xa şi IIa variază în funcţie de greutatea lor moleculară. Cu cât aceasta este mai mică, acţiunea lor este mai selectiv orientată către blocarea factorului Xa, cu efecte **antitrombotice notabile** şi cu riscuri hemoragice mici. În schimb, heparinele fracţionate cu greutate moleculară mai mare (≈6 kD) au o **acţiune anticoagulantă** mai pronunţată, blocând preferenţial activitatea trombinei şi de aceea riscul hemoragic al administrării lor este mai ridicat.

În tabelul 25.3 sunt prezentate principalele proprietăţi ale heparinelor cu greutate moleculară mică utilizate în tratamentul sindroamelor coronariene acute şi în intervenţiile percutane coronariene.

Tabelul 25.3.
Heparinele cu greutate moleculară mică utilizate în tratamentul sindroamelor coronariene acute şi în intervenţiile percutane coronare

	DALTEPARIN	NADROPARIN	ENOXAPARIN
Denumire comercială	Fragmin	Fraxiparin	Clexane
Greutate moleculară (kD)	5-7	4,5	4,3
Origine	Porcină	Porcină	Porcină
Componentă ionică	Na^+	Ca^{++}	Na^+
Raport de activitate anti Xa / anti IIa	2,2/1	3,5/1	3,9/1
Activitate anti Xa relativă	1,00	1,54	2,28
Timp de înjumătăţire (ore)	2,8	3,7	4,1
Posologie	120 U.I./kg × 2/zi	86 U.I./kg × 2/zi	1 mg/kg × 2/zi

Faţă de heparina nefracţionată, heparinele cu greutate moleculară mică prezintă următoarele avantaje:

- o biodisponibilitate superioară;
- o relaţie doză-efect constantă şi previzibilă, care face posibilă administrarea de doze standard sau fixe;
- o acţiune anticoagulantă comparabilă cu aceea a heparinei native;
- o durată prelungită a efectului antitrombotic;

- o administrare simplă, pe cale subcutană, în una sau două prize zilnice;
- o monitorizare mai facilă a coagulării, prin controale rare, efectuate la intervale de zile sau săptămâni;
- rezultate clinice superioare în tratamentul sindroamelor coronariene acute;
- accidente hemoragice mai puţin numeroase şi de severitate mai redusă;
- efecte secundare majore (trombocitopenie, osteoporoză) foarte rare sau absente după administrarea cronică.

În studii controlate (tabelul 25.4) şi în asociere cu aspirina, nadroparina, **dalteparina şi enoxaparina în administrare subcutană de două ori pe zi s-au dovedit a fi superioare heparinei nefracţionate sau medicaţiei convenţionale în tratamentul sindroamelor coronariene acute**, reducând semnificativ rata deceselor, a evoluţiei spre infarct miocardic, a recurenţei ischemiei sau a necesităţii de a întreprinde o revascularizare coronară de urgenţă prin procedee chirurgicale ori prin intervenţii percutane coronare.

Tabelul 25.4.

Rezultate ale tratamentului cu heparine cu greutate moleculară mică în sindroamele coronariene acute

Studiul	Pacienţi	Rezultate primare	Tratament (T)	Control (C)	Semnificaţie (C vs T)
1. FRISC					
0-6 zile	1506	D/IMA	**DALTEPARINĂ**	PLACEBO	p
			1,8%	4,8%	**< 0,001**
2. FRIC					
0-6 zile	1482	D/IMA/RI	DALTEPARINĂ	HEPARINĂ	
			7,6%	9,3%	NS
6-45 zile	1123	D/IMA/RI	DALTEPARINĂ	PLACEBO	
			12,3%	12,3%	NS
3. ESSENCE					
30 zile	3171	D/IMA/RI	**ENOXAPARINĂ**	HEPARINĂ	
			19,8%	23,3%	**< 0,016**
4. TIMI 11b					
0-8 zile	3910	D/IMA/RMU	**ENOXAPARINĂ**	HEPARINĂ	
			12,4%	14,5%	**< 0,048**
8-43 zile		D/IMA/RMU	**ENOXAPARINĂ**	PLACEBO	
			17,3%	19,7%	**< 0,048**
5. FRISC II					
90 zile	2267	D/IMA	DALTEPARINĂ	PLACEBO	
			6,7%	5,9%	NS

D: deces; **IMA**: infarct miocardic acut; **RI**: recurenţa ischemiei; **RMU**: revascularizare miocardică urgentă.

În sindroamele coronariene instabile, utilizarea heparinelor cu greutate moleculară mică drept înlocuitori ai heparinei native este mai acceptată de către

pacient şi mai facilă pentru medic, administrarea fiind posibilă şi după externare, la domiciliu. Indicaţii ale acestei terapii au pacienţii cu dureri toracice, suspecţi de a dezvolta un sindrom coronarian acut şi cu semne electrocardiografice de ischemie evidenţiate prin subdenivelarea sau supradenivelarea segmentului ST, cu sau fără creşteri ale CK-MB sau ale troponinei I sau T în ser. Durata tratamentului se stabileşte în funcţie de aprecierea gradului de risc. Pentru pacienţii cu risc redus, administrarea heparinei cu greutate moleculară mică poate fi limitată la o perioadă de 3-6 zile.

În cazurile cu risc înalt, definit de vârsta înaintată, sexul masculin şi antecedentele de infarct miocardic, cu dureri anginoase de repaus sau recurente şi cu fluctuaţii ale supradenivelării sau subdenivelării segmentului ST, tratamentul se prelungeşte până la efectuarea coronarografiei sau a unei intervenţii de revascularizare miocardică. Posologia (doze maxime admise) şi modul de administrare al heparinelor cu greutate moleculară mică în sindroamele coronariene acute sunt prezentate în tabelul 25.3.

25.1.5.4. Trimetazidina

Trimetazidina este un drog cu acţiune metabolică intracelulară fără influenţe asupra frecvenţei cardiace de repaus şi efort sau a factorilor hemodinamici care determină mărimea consumului de oxigen miocardic. Ea inhibă activitatea 3 cetoacil CoA tiolazei cu lanţ lung, enzimă care asigură β oxidarea acizilor graşi. Ca urmare, metabolismul energetic al miocardului se realizează în mod preponderent prin oxidarea substratelor glucidice, care devin principalele furnizoare de ATP ale miocardului, iar metabolizarea glucidelor implică un consum miocardic de O_2 mai redus decât procesul de oxidare a acizilor graşi. Trimetazidina în doza de 20 mg × 3/zi, ca monoterapie creşte cantitatea de ATP din miocite, protejează integritatea membranelor celulare, previne încărcarea excesivă cu calciu a fibrelor musculare şi conservă capacitatea lor de contracţie în condiţii de ischemie. Din acţiunea sa metabolică intracelulară rezultă reducerea cu o treime a atacurilor anginoase şi a episoadelor ischemice, fără a fi influenţat dublul produs (frecvenţa cardiacă × tensiune arterială sistolică) de repaus sau de efort. În asociere cu metoprololul, trimetazidina are efecte aditive de reducere a frecvenţei crizelor de angină, mai mari decât acelea produse de asocierea între propranolol şi isosorbid dinitrat.

Trimetazidina este o medicaţie de a doua linie, care se indică a fi administrată în asociere cu drogurile antianginoase majore, ca supliment la terapia triplă şi/sau maximală, cu blocante beta adrenergice, nitraţi şi antagonişti ai calciului, mai ales la bolnavii cu angină necontrolată terapeutic, la care revascularizarea miocardică prin intervenţii coronariene percutane sau de by-pass aortocoronarian nu este posibilă. Beneficiul pe termen lung al monoterapiei cu trimetazidină sau al administrării sale împreună cu drogurile antianginoase majore este în curs de evaluare.

25.1.6. Contraindicaţiile medicaţiei antianginoase

Sunt prezentate sintetic în tabelul 25.5.

Tabelul 25.5.
Contraindicaţiile principale ale medicaţiei antianginoase

Medicament	Contraindicaţii
BETA BLOCANTE	**Cardiace**: bradicardie severă, bloc atrioventricular, insuficienţă ventriculară stângă **Pulmonare**: astm bronşic **Vasculare periferice**: arteriopatii obstructive şi funcţionale ale membrelor **Neurologice**: coşmaruri, astenie **Diabet zaharat insulinodependent**: contraindicaţie relativă
NITRAŢI RETARD	Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă Hipotensiunea arterială Stenoza aortică valvulară Infarctul miocardic acut al ventriculului drept Tamponada cardiacă Pericardita constrictivă Stenoza mitrală strânsă
DIHIDROPIRIDINE (NIFEDIPINA)	Hipotensiunea arterială Stenoza aortică valvulară severă Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă Insuficienţa cardiacă severă
NON-DIHIDROPIRIDINE (VERAPAMIL, DILTIAZEM)	Sindromul nodului sinusal bolnav Blocul atrioventricular Insuficienţa ventriculară stângă Fibrilaţia atrială din sindromul WPW Prezenţa toxicităţii digitalice Hipotensiunea arterială
ASPIRINA	Diateze hemoragice Surse active potenţiale de sângerare: digestivă, genito-urinară Astmul bronşic indus de aspirină
DIPIRIDAMOLUL	Administrarea intravenoasă
TICLOPIDINA	Neutropenia
HEPARINA	Surse active potenţiale de sângerare Trombocitopenia

25.2. PROCEDEE DE REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ

Revascularizarea miocardului ischemic se realizează atât prin angioplastia percutană transluminală a arterelor coronare mari, eventual completată cu plasarea unui stent intracoronar, cât şi prin intervenţii chirurgicale de anastomoză aortocoronariană cu grefoane de venă safenă sau de arteră radială, ori prin implantarea în artera coronară substenotică a unei artere mamare (tabelul 25.6). La pacienţii care nu pot fi operaţi sau dilataţi prin angioplastie, o alternativă recentă este revascularizarea miocardică transtoracică cu laser.

Tabelul 25.6.

Indicaţii de revascularizare prin intervenţii coronare percutane sau chirurgicale la pacienţii cu angină pectorală stabilă

Clasa I

1. By-pass aortocoronarian la pacienţi cu leziuni semnificative de trunchi principal stâng.
2. By-pass aortocoronarian la pacienţii cu boală trivasculară; beneficiul de prelungire a duratei de viaţă este maxim la pacienţii cu fracţie de ejecţie sub 50%.
3. By-pass aortocoronarian la pacienţii cu leziuni pe două vase, din care una situată proximal pe artera descendentă anterioară, şi cu fracţie de ejecţie < 50%, sau cu teste neinvazive de ischemie pozitive.
4. Intervenţii percutane coronare pentru pacienţii nediabetici cu leziuni pe două sau trei vase, din care una în segmentul proximal al arterei descendente anterioare, cu funcţie ventriculară stângă normală.
5. Intervenţii percutane coronare sau de by-pass aortocoronarian la bolnavii cu leziuni uni- sau bivasculare, care nu implică artera descendentă anterioară, dar au o zonă largă de miocard viabil „la risc" şi criterii de severitate ale ischemiei la testele neinvazive.
6. By-pass aortocoronarian pentru pacienţii cu leziuni uni- sau bivasculare, care nu afectează segmentul proximal al arterei descendente anterioare şi au supravieţuit unei morţi cardiace subite sau unei tahicardii ventriculare susţinute.
7. By-pass aortocoronarian sau intervenţie percutană coronară la pacienţii cu stenoze recurente după dilatarea cu balonul, asociate cu o zonă largă de miocard viabil „la risc" şi cu criterii de severitate ale ischemiei la testele neinvazive.
8. Intervenţii percutane coronare sau by-pass aortocoronarian la pacienţii cu eşec la tratamentul medical şi fără riscuri chirurgicale majore.

Clasa IIa

1. By-pass repetat la pacienţii cu stenoze multiple de grefon venos safen, mai ales dacă interesează un grefon al arterei descendente anterioare. La pacienţii cu leziune unică (focală) a grefonului venos sau la cei cu leziuni multiple şi stare generală deficitară sunt de preferat intervenţiile percutane coronare.
2. Intervenţii coronare percutane sau de by-pass pentru leziuni uni- sau bivasculare, la pacienţii fără afectare a segmentului proximal al arterei descendente anterioare, cu teste neinvazive de ischemie pozitive.
3. Intervenţii coronare percutane sau de by-pass, la pacienţii cu leziune univasculară în segmentul proximal al arterei descendente anterioare.

Clasa IIb

1. Intervenţii percutane coronare la pacienţii cu leziuni proximale pe artera descendentă anterioară şi pe încă o arteră, cu diabet, sau cu funcţie sistolică deprimată a ventriculului stâng. De comparat cu avantajele by-pass-ului aortocoronarian.
2. Intervenţii percutane coronare pentru leziuni de trunchi principal stâng, la pacienţii care nu pot candida la intervenţia chirurgicală.
3. Pacienţii cu leziuni uni- sau bivasculare pe alte artere decât segmentul proximal al arterei descendente anterioare, care au supravieţuit morţii subite cardiace sau tahiacardiei ventriculare susţinute.

Clasa III

1. Pacienţii cu leziuni uni- sau bivasculare, fără afectarea segmentului proximal al arterei descendente anterioare, cu simptome modeste, sau care nu au primit un tratament medical adecvat, cu teste neinvazive de ischemie negative.
2. Pacienţii cu stenoze de 50-60% pe alte artere decât trunchiul principal, cu teste neinvazive de ischemie negative.
3. Pacienţii cu stenoze nesemnificative (sub 50% din diametrul arterial).

Atât intervenţiile percutane coronare, cât şi acele chirurgicale înlătură durerea anginoasă şi ischemia miocardică produsă de efort la peste 90% dintre bolnavi, **dar nu sunt superioare terapiei medicale sub aspectul prelungirii duratei vieţii decât la o categorie limitată de bolnavi**, respectiv în cazurile cu risc crescut, datorat leziunilor de trunchi principal, leziunilor trivasculare, leziunilor echivalente cu aceea de trunchi principal (situate în segmentele iniţiale ale arterelor descendentă anterioară şi circumflexă stângă) şi mai ales dacă astfel de leziuni coexistă cu un infarct miocardic vechi sau cu disfuncţia sistolică a ventriculului stâng.

Pacienţii cu angină pectorală stabilă pot fi revascularizaţi atât prin intervenţii percutane coronariene, cât şi pe cale chirurgicală, dacă restricţia activităţii fizice sau efectele secundare ale medicaţiei antianginoase le deteriorează semnificativ calitatea vieţii sau dacă anatomia leziunilor coronariene şi alterarea funcţiei sistolice ventriculare sugerează o posibilă îmbunătăţire a prognosticului lor vital după actul

revascularizării. Faţă de chirurgia coronarelor, intervenţiile percutane au avantajul unei morbidităţi şi mortalităţi periprocedurale mai reduse, ale unei spitalizări de mai scurtă durată şi a posibilităţii de repetare a procedurilor. Totuşi, **atât angioplastia cu balon cât şi inserţia de stent sunt grevate de o rată de restenozare de până la 10% pentru stent şi de până la 30% pentru angioplastie**, dezvoltarea acestor complicaţii fiind întâlnită îndeosebi în primele 6 luni după intervenţia percutană coronară şi mai frecvent la diabetici.

Procedurile percutane coronare nu sunt adecvate sau posibile la pacienţi cu stenoze multiple, localizate pe mai multe artere şi situate distal, sau cu morfologie complexă. Uneori ele se complică cu ocluzii vasculare acute, care obligă la intervenţii urgente de chirurgie a coronarelor. Deşi în SUA angioplastia transluminală coronară este larg utilizată ca un tratament de primă intenţie al anginei stabile, ea ar trebui rezervată numai pacienţilor refractari sau intoleranţi la terapia medicamentoasă corect aplicată, întrucât spre deosebire de medicaţia antianginoasă, **nici angioplastia, nici inserţia de stent nu prelungesc durata vieţii şi nu reduc incidenţa infarctului miocardic, fiind doar mai eficiente în suprimarea durerii**.

Chirurgia coronară de by-pass aboleşte angina şi reduce ischemia miocardică la peste 80% dintre pacienţii cu angină pectorală stabilă, dar la fel ca şi intervenţiile percutane coronare, are dezavantajul că **nu prelungeşte durata vieţii şi nu diminuează riscul infarctului de miocard, decât la pacienţii cu leziuni de trunchi principal, cu leziuni trivasculare şi cu funcţie ventriculară stângă deprimată**.

În general, rezultatele imediate şi pe termen lung în controlul simptomelor, în reducerea mortalităţii sau a evoluţiei spre infarctul miocardic sunt asemănătoare la comparaţia între intervenţiile percutane coronare şi chirurgia de by-pass, **cu excepţia notabilă a pacienţilor diabetici, care au o evoluţie mai bună după chirurgie**.

În lumina datelor disponibile în prezent, **intervenţiile de revascularizare nu trebuie privite ca tratamente de primă intenţie ale anginei pectorale stabile, această poziţie fiind deocamdată ocupată de medicaţia antianginoasă**.

25.3. CORECŢIA FACTORILOR DE RISC ŞI TRATAMENTUL NORMOLIPEMIANT

Corecţia factorilor de risc modificabili (tabelul 25.7) este o atitudine terapeutică esenţială şi majoră în managementul anginei pectorale, cu atât mai importantă cu cât pacientul cumulează un număr mai mare de factori de risc nemodificabili (tabelul 25.8).

Tabelul 25.7.
Factorii de risc cardiovascular modificabili
(după recomandările EAS, ESC, ESH: 1994)

STILUL DE VIAŢĂ NEGATIV (MODIFICABIL)
♦ **Alimentaţia bogată în:** • **calorii**
• **lipide saturate**
• **colesterol**
♦ **Fumatul > 10 ţigări/zi**
♦ **Consumul de alcool > 30 g/zi**
♦ **Sedentarismul**
♦ **Stresul pshio-social**
ALTE CARACTERISTICI INDIVIDUALE MODIFICABILE
♦ **Dislipidemiile**
♦ **Hipertensiunea arterială**
♦ **Diabetul zaharat sau scăderea toleranţei la glucoză**
♦ **Obezitatea**
♦ **Factorii trombogeni**

Renunţarea definitivă şi completă la fumat, reducerea consumului de alcool, scăderea greutăţii corporale cât mai aproape de valoarea ideală definită printr-un indice de masă corporală [**G** (kg)/**T** $(m)^2$] cu valoarea de 22-25 kg/m^2, controlul dietetic şi medicamentos al hipertensiunii arteriale şi al diabetului zaharat, limitarea stresului social sau comportamental şi tratamentul hiperlipemiilor sunt obiective importante în abordarea globală a bolnavului cu angină pectorală.

Tabelul 25.8.
Factorii de risc cardiovascular nemodificabili
(după recomandările EAS, ESC, ESH: 1994)

Caracteristici individuale nemodificabile
♦ **Vârsta > 45 ani (bărbaţi) şi >55 ani (femei)**
♦ **Sexul masculin**
♦ **Istorie familială de boli cardiovasculare aterosclerotice[1]**
♦ **Istorie personală de boli cardiovasculare aterosclerotice[2]**

1. Moartea subită < 55 ani la bărbaţi şi < 65 la femei rude de gradul I ale pacientului sau bolile de mai jos.
2. Infarctul miocardic, angina pectorală, boala cardiovasculară (inclusiv ocluzia carotidiană), arteriopatia obliterantă periferică, stare după angioplastie coronariană transluminală percutantă (PTCA) sau by-pass coronarian (CABG).

Dintre clasele de lipoproteine plasmatice (tabelul 25.9), **cele mai aterogene sunt „low density" lipoproteinele (LDL).** Hipertrigliceridemia izolată (tabelul 25.10) nu este aterogenă; ea capătă efecte aterogene numai în asociere cu creşterea LDL-colesterolului sau cu scăderea fracţiunii protectoare, antiaterogene de „high density" lipoproteine - HDL.

Tabelul 25.9.
Clase de lipoproteine plasmatice

Clasa de lipoproteine	Structura chimică	Apoliproteine vectoare	Efect aterogen	Densitate *vs* diametru
Chilomicroni	TG alimentare CE	AI, II, IV, B 48, C I-III, E	0	Diametru
Fragmente de chilomicroni	CE alimentare	B 48, E	+ /- 0	
VLDL	TG endogene	B 100, C I-III, E	0	
IDL	CE, TG	B 100, E	+ /- 0	
LDL (LDL-C)	CE	B 100	+ + +	
HDL_{2-3}	CE	A I-III, C I-III, E	- - -	Densitate

0 - absent; +/- incert; + + + intens aterogen; - - - antiaterogen.

Tabelul 25.10.
Clasificarea hiperlipoproteinemiilor (Frederickson)

Tip	Lipoproteine crescute	Colesterol plasmatic	Trigliceride plasmatice	Efect aterogen	Prevalenţă
I	Chilomicroni	n, +	+ + + +	0	< 1%
II a	LDL	+ +	n	+ + +	10%
II b	LDL + VLDL	+ +	+ +	+ + +	40%
III	IDL	+ +	+ + +	+ + +	< 1%
IV	VLDL	n, +	+ +	+	45%
V	VLDL + Chilomicroni	+ +	+ + + +	+	5%

n = normal; + ... + + + + = crescut ... foarte crescut.

25.3.1. Procesul de aterogeneză

Ateroscleroza este expresia răspunsului inflamator şi fibroproliferativ al peretelui arterial la pătrunderea în tunica intimă a lipoproteinelor aterogene. Factorii de risc ai aterosclerozei modifică structura şi funcţia endoteliului vascular, crescând permeabilitatea acestuia pentru lipoproteinele plasmatice, stimulând adeziunea la endoteliu a leucocitelor şi plachetelor şi promovând dezechilibre locale între factorii pro şi antitrombotici, de proliferare celulară şi de inhibiţie a acesteia, cât şi

modificând răspunsul arterelor la stimulii vasomotori. Acest complex de manifestări, denumit **disfuncţie endotelială** este pe de o parte un factor iniţiator, iar pe de alta un **însoţitor constant al aterosclerozei**. După pătrunderea lor în peretele arterial, moleculele de LDL-colesterol se fixează pe proteoglicanii din matricea tunicii intime şi suferă procese complexe de agregare, de oxidare sau de descompunere, ca urmare a atacului radicalilor liberi de oxigen generaţi de macrofagele tisulare. Oxidarea LDL-colesterolului eliberează molecule de lisofosfatidilcolină şi alţi compuşi de degradare, care activează celulele endoteliale şi acestea pun în evidenţă factori de adeziune pentru monocitele şi limfocitele T circulante, cum ar fi „vascular cell adhesion molecule-1" (VCAM-1). Acestora li se adaugă citokine chemotactice (chemokine) cu acţiune sinergică, produse atât în celulele endoteliale, cât şi în macrofage şi celulele musculare netede, care alături de VCAM-1, induc migrarea monocitelor în stratul subendotelial al intimei. Aici, sub influenţa altei citokine, „monocyte colony stimulating-factor" (M-CSF), monocitele se diferenţiază în macrofage şi încep să acumuleze particule de LDL-colesterol oxidat, transformându-se cu timpul în „celule spumoase", a căror acumulare intimală creează „striurile grăsoase", prezente în intima arterială încă de la scurt timp după naştere. Striurile grăsoase situate în zonele vasculare supuse traumei hemodinamice prin flux sanguin turbulent, cum sunt de exemplu bifurcaţiile arteriale, se transformă cu timpul în plăci de aterom fibrogrăsoase, ca urmare a migrării şi multiplicării celulelor netede musculare în spaţiul subendotelial. Aici celulele musculare sintetizează matricea extracelulară, proteoglicani şi fibre colagene, care se organizează într-o capsulă fibroasă, separând nucleul lipidic al plăcii ateromatoase de lumenul arterial. Între factorii stimulatori ai migrării şi proliferării celulelor musculare netede se enumeră „basic fibroblastic growth factor" (bFGF) şi „platelet derivated growth factor" (PDGF) eliberaţi din matricea celulară subintimală şi, respectiv, de către plachetele sanguine şi/sau de macrofagele activate ale plăcii de aterom sub influenţa traumei exercitate de forţa de frecare a fluxului sanguin. Astfel, placa aterosclerotică evoluează trecând prin următoarele 5 stadii sau tipuri de leziuni:

- **stadiul I** de îngroşare adaptativă a endoteliului;
- **stadiul II** de striuri grăsoase, cu depozite intracelulare de lipide;
- **stadiul III** de preaterom, cu depozite intracelulare şi extracelulare discontinue de lipide;
- **stadiul IV** de aterom, cu depozite confluente şi abundente de lipide extracelulare;
- **stadiul V** de fibroaterom, în care celulele spumoase şi depozitul mare de lipide sunt separate de lumenul vasului prin capsula fibroasă, leziune care reduce semnificativ lumenul vascular.

Reducerea progresivă a lumenului arterial poate genera manifestările clinice ale anginei pectorale de efort, dacă are loc diminuarea cu 50% a diametrului şi/sau cu

70-75% a ariei transversale a arterei, dar de multe ori stenoze foarte severe pot fi complet asimptomatice dacă sunt bine compensate printr-o circulaţie colaterală bogată. De obicei evenimentele coronariene acute, angină instabilă, infarct miocardic sau moarte subită, sunt generate de modificări patogenice adiţionale, respectiv de fisurarea plăcilor ateromatoase „vulnerabile", urmată de apariţia unui trombus la suprafaţa acesteia, caracteristică pentru **stadiul VI**, sau „complicat" de leziune aterosclerotică.

Plăcile ateromatoase cu risc de fisurare sunt denumite „vulnerabile" sau „active"; după apariţia fisurii şi a trombozei ele devin „instabile". Riscul de fisurare, care defineşte placa vulnerabilă, depinde în sens invers proporţional de mărimea plăcii. O placă ateromatoasă relativ modestă, care nu obturează mai mult de 50% din diametrul arterial coronar, care nu generează simptome şi care este expusă la fluxul sanguin rapid, cauzat de stenoza largă, devine vulnerabilă atunci când conţine o cantitate mare de lipide extracelulare, la care se adaugă o capsulă fibroasă subţire şi numeroase celule inflamatorii activate. Activarea imună sau inflamatorie a celulelor din interiorul plăcii de aterom poate fi iniţiată de stimuli variabili: fragmente de LDL-colesterol oxidat, citokine, virusuri (herpetice, citomegalovirusuri) sau microbi (Helicobacter pylori, Chlamidia), iar eliberarea din celulele activate a unor enzime proteolitice (metaloproteaze, cisteinproteinaze sau serinproteinaze) degradează colagenul din capsula fibroasă a plăcii scăzând rezistenţa sa mecanică şi provocând disrupţia sau fisurarea capsulei sub acţiunea stresului hemodinamic. Cea mai periculoasă consecinţă a disrupţiei unei plăci ateromatoase este ocluzia trombotică a arterei coronare. Peste 75% din trombii care generează sindroame coronariene acute au ca substrat disrupţia plăcilor ateromatoase, iar numai 25% fisurarea acestora, contactul dintre sângele circulant şi conţinutul trombogenic al leziunilor declanşând procesul de coagulare locală. Iniţial, la suprafaţa plăcii de aterom instabile se formează un tromb alb fibrinoplachetar fragil, produs prin agregarea trombocitelor. Ulterior, trombul se poate liza sau se consolidează prin apoziţie de hematii şi fibrină, devenind un tromb roşu, fibrinohematic.

Prin ea însăşi, disrupţia plăcii ateromatoase este lipsită de simptome, dar tromboza luminală sau/şi vasospasmul local secundar generează, ca urmare a obstrucţiei intermitente de mai scurtă sau de lungă durată, sau a ocluziei permanente, angină instabilă, cu durere de repaus, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST sau infarct miocardic cu supradenivelare a segmentului ST.

Rolul terapeutic al dietei. Intervenţiile dietetice sunt indispensabile în tratamentul dislipidemiilor. Regimul alimentar poate reduce nivelul colesterolemiei şi al trigliceridemiei şi ameliorează controlul glicemiei la pacienţii diabetici. Elementele-cheie ale dietei sunt **reducerea greutăţii corporale**, prin reducerea raţiei calorice dacă este cazul, şi **diminuarea aportului alimentar de grăsimi saturate**.

25.3.2. Iniţierea dietei şi a terapiei medicamentoase

Criteriile de iniţiere a dietei şi terapiei medicamentoase în hiperlipoproteinemii (tabelul 25.11) variază în funcţie de particularităţile clinice individuale şi de numărul factorilor de risc acumulaţi de pacient. Dacă la persoanele indemne de cardiopatie ischemică, cu mai puţin de doi factori de risc asociaţi hiperlipoproteinemiei, nivelul ideal al LDL-colesterolemiei este sub 160 mg%, iar corecţia prin dietă începe atunci când valoare LDL-colesterolemiei depăşeşte acest nivel, medicaţia fiind indicată pentru valori ale colesterolemiei mai mari sau egale cu 190 mg%, **la coronarianul cu sau fără angină nivelul LDL-colesterolului seric ar trebui să se situeze sub 100 mg%**, corecţia prin dietă fiind începută când această valoare depăşeşte 100 mg%, iar medicaţia fiind utilizată pentru cazurile cu LDL-colesterolemie mai mare de 130 mg%.

Tabelul 25.11.
Criterii de iniţiere a dietei şi terapiei medicamentoase în HLP

Cardiopatie ischemică	Alţi factori de risc	Nivelul ideal al LDL-colesterolului (mg/dl)	Dieta începe la (mg/dl)	Medicaţia începe la (mg/dl)
ABSENTĂ	< 2	< 160	≥ 160	≥ 190
ABSENTĂ	≥ 2	< 130	≥ 130	≥ 160
PREZENTĂ		≤ 100	> 100	≥ 130

O abordare mai realistă a **nivelurilor-ţintă** pentru terapia normolipemiantă este prezentată în tabelul 25.12. La coronarieni este de dorit ca valoarea colesterolemiei să fie adusă sub 190 mg%, cu LDL-colesterol sub 110 mg% şi HDL-colesterol mai mare de 45 mg% la sexul masculin şi de 55 mg% la sexul feminin, pentru trigliceride nivelul seric optim situându-se sub 200 mg%.

Tabelul 25.12.
Niveluri-ţintă ale terapiei normolipemiante (mg/dl)

	Alţi factori de risc		Profilaxie secundară
	nu	da	
Colesterol total	195-230	≤ 200	≤ 190
LDL-colesterol	155-175	≤ 135	≤ 110
Trigliceride	≤ 200	≤ 200	≤ 200
HDL-colesterol	> 35 (B) > 45 (F)	> 45 (B) > 55 (F)	> 45 (B) > 55 (F)

Au un risc crescut şi o prioritate pentru tratamentul cu medicaţie normolipemiantă pacienţii care se încadrează în profilul biochimic descris în tabelul 25.13.

Tabelul 25.13.
Pacienţi cu risc crescut şi cu prioritate în tratamentul normolipemiant

Colesterol	> 240 mg%
LDL-colesterol şi factori de risc (+2)	> 140 mg%
LDL-colesterol	> 190 mg%
Trigliceride şi LDL ↑ sau HDL ↓	> 400 mg%
Trigliceride	> 1000 mg% (risc de pancreatită acută)

Aderenţa la dietă poate produce o reducere medie a LDL-colesterolului de 10%, dar există şi cazuri în care ameliorarea, care de regulă survine după aproximativ două săptămâni, este mai importantă. Alături de reducerea aportului alimentar de calorii, grăsimi nesaturate şi colesterol, la fel de importante sunt şi reducerea consumului de sare sau alcool. **Deşi dieta este rareori capabilă să producă normalizarea dislipidemiei, raţiunea de a o continua, în paralel cu tratamentul medicamentos normolipemiant este justificată de efectele sale aditive cu cele ale medicaţiei în reducerea morbidităţii şi mortalităţii coronariene, probabil din cauza unor acţiuni antitrombotice, antioxidante şi de ameliorare a disfuncţiei endoteliale, proprii.** Structura dietei recomandate în profilaxia primară şi secundară a hiperlipoproteinemiilor este prezentată în tabelul 25.14.

Tabelul 25.14.
Recomandări dietetice în tratamentul hiperlipoproteinemiilor

	Consumul recomandat (procent din raţia calorică/24 ore)		
	Prevenţie primară	Prevenţie primară sau secundară	Prevenţie secundară
Lipide		≤ 30%	
Acizi graşi saturaţi	8-10%		< 7%
Acizi graşi polinesaturaţi		≤ 10%	
Acizi graşi mononesaturaţi		≤ 15%	
Glucide		≤ 55%	
Proteine		≈ 15%	
Colesterol	< 300 mg/zi		< 200 mg/zi

Obezitatea este un promotor evident al hipercolesterolemiei, hipertrigliceridemiei sau al scăderii HDL-colesterolului şi se asociază frecvent cu hipertensiunea arterială, cu insulinorezistenţa şi cu diabetul zaharat. O reducere constantă a greutăţii corporale de 0,5 kg/săptămână se poate obţine prin micşorarea aportului alimentar de grăsimi şi de dulciuri şi conduce întotdeauna la diminuarea hiperlipemiei obezilor ; dimpotrivă, în absenţa scăderii în greutate, tratamentul hiperlipemiilor, al hipertensiunii sau al diabetului zaharat devine dificil.

Grăsimile saturate din dietă cresc nivelurile serice ale colesterolului şi trigliceridelor. Înlocuirea lor cu grăsimi nesaturate şi cu glucide cu absorbţie lentă, altele decât dulciurile concentrate, diminuează colesterolemia şi trigliceridemia. O astfel de a ajustare dietetică se realizează prin creşterea consumului de cartofi, orez, paste făinoase sau peşte şi prin înlocuirea grăsimilor animale din unt, untură, smântână, frişcă sau a margarinei cu uleiuri vegetale de floarea-soarelui, soia, rapiţă, măsline sau porumb.

Colesterolul alimentar nu contribuie în prea mare măsură la creşterea nivelului colesterolemiei, încât se poate permite consumul a trei ouă pe săptămână şi, ocazional, de icre sau de viscere (ficat, creier). Restrângerea consumului de cafea nu are un efect notabil de scădere a colesterolului, iar alcoolul în cantităţi moderate nu dăunează inimii. Restricţia temporară a consumului de alcool este însă justificată în prezenţa obezităţii, a diabetului sau a hipertensiunii arteriale şi a hipertrigliceridemiei.

25.3.3. Medicaţia normolipemiantă

Medicaţia normolipemiantă cuprinde **statine, fibraţi, răşini sechestrante de acizi biliari şi derivaţi ai niacinei** (tabelul 25.15). Acţiunea normolipemiantă a acestor agenţi asupra diverselor clase de lipide plasmatice este reprezentată în tabelul 25.16. Aceste clase de medicamente **au ca efecte comune scăderea LDL-colesterolemiei şi creşterea concentraţiei serice a HDL-colesterolului**. Cu excepţia răşinilor sechestrante de acizi biliari, care cresc nivelul trigliceridemiei, restul drogurilor normolipemiante scad nivelul seric al trigliceridelor (tabelul 25.16).

Tabelul 25.15.
Clase de droguri normolipemiante şi posologia lor

I	**Inhibitori ai HMG-CoA reductazei (statine)**	
	1. lovastatina 10-80 mg/zi	2. simvastatina 5-80 mg/zi
	3. pravastatina 10-40 mg/zi	4. atorvastatina 10-80 mg/zi
	5. fluvastatina 20-40 mg/zi	6. cerivastatina 0,2-0,4 mg/zi
II	**Activatorii lipoproteinlipazei (fibraţi)**	
	1. clofibrat 500-2000 mg/zi	2. gemfibrozil 200-1350 mg/zi
	3. bezafibrat 200-600 mg/zi	4. ciprofibrat 100-200 mg/zi
	5. fenofibrat 200-300 mg/zi	6. probucol 1000 mg/zi
III	**Răşini sechestrante de acizi biliari**	
	1. colestiramina 4-32 g/zi	2. colestipol 3-50 g/zi
IV	**Derivaţi ai niacinei**	
	1. niacina 2-10 g/zi	2. acipimox 0,5-0,75 g/zi
	3. piridilcarbinol 0,5-1,5 g/zi	4. niaspan 0,5-2 g/zi

Tabelul 25.16.
Acţiunea medicaţiei normolipemiante

	LDL-C	HDL-C	TG
Răşini sechestrante de acizi biliari	↓↓	↑	↑↑
Statine	↓↓↓	↑	↓
Derivaţi de niacină	↓↓	↑	↓↓↓
Fibraţi	↓	↑	↓↓↓

LDL-C : low density colesterol ; **HDL-C** : high density colesterol ; **TG** : trigliceride.
↑ creşte nivelul sanguin ; ↓ scade nivelul sanguin ; numărul de săgeţi este proporţional cu intensitatea acţiunii.

Iniţierea terapiei medicamentoase se face cu statine în cazurile cu hipercolesterolemie predominantă, cu fibraţi în cazurile cu hipertrigliceridemii majore şi cu niacină la pacienţii cu HDL-colesterolemia sub limita normalului. Alături de niacină, consumul moderat de alcool şi efortul fizic moderat practicat cu regularitate contribuie într-o măsură semnificativă la creşterea nivelului seric al HDL-colesterolului. HDL-colesterolul este un factor protector şi antiaaterogen important care contribuie la transferul lipidelor din placa de aterom în circulaţia sanguină.

Când, după o dietă corectă şi efortul fizic practicat cu regularitate, terapia normolipemiantă cu un singur agent medicamentos aplicat timp de 3-6 luni nu corectează hiperlipoproteinemia, devine indicată asocierea a două sau chiar trei droguri ; terapia dublă sau triplă se construieşte în funcţie de profilul biochimic al dislipidemiei (tabelul 25.17), dar asocierea statinelor cu fibraţii sau cu niacina induce un risc crescut de miopatie striată.

Statinele sunt cele mai puternice droguri normolipemiante. Ele inhibă activitatea 3 hidroxi 3 metil-glutaril CoA reductazei, enzimă care catalizează în ficat sinteza acidului mevalonic, compus din care derivă colesterolul endogen. Ca urmare a scăderii cantităţii de colesterol din hepatocite, are loc înmulţirea receptorilor de LDL-colesterol la suprafaţa celulelor hepatice, cât şi creşterea cantităţii de colesterol extrase de către ficat din sângele care-l traversează, urmată de **scăderea nivelului sanguin** al LDL-colesterolului şi trigliceridelor şi de creşterea concentraţiei HDL-colesterolului ; colesterolul reţinut din sânge în hepatocite este transformat în săruri biliare, care sunt eliminate în duoden. Corecţia anomaliilor lipidice este doar un efect surogat al terapiei cu statine, alte efecte sunt mult mai consistente, unul fiind acela de **promovare a regresiei morfologice a aterosclerozei**, manifestată prin prevenirea apariţiei de plăci noi, prin încetinirea progresiei leziunilor incipiente, prin diminuarea severităţii stenozelor constituite şi prin reducerea ocluziilor complete cauzate de tromboză. Acestor efecte morfologice li se adaugă **diminuarea cu 30-40% a riscului evenimentelor ischemice acute**

Tabelul 25.17.
Asocieri terapeutice în funcţie de formele biochimice ale hiperlipoproteinemiilor*

LDL-colesterol > 130**** TG < 200**	**LDL-colesterol > 130 TG 200 - 400**
STATINA + 1. SECHESTRANT AB sau 2. NIACINA	**STATINA** + 1. NIACINA sau 2. FIBRAT
LDL-COLESTEROL < 130 HDL-C < 35 TG < 400	**TG > 400**
NIACINA + 1. FIBRAT sau 2. STATINA	**FIBRAT** + 1. NIACINA sau 2. STATINA

* concentraţiile exprimate în mg%

** > 160 în prevenţia primară a cazurilor cu cel puţin 2 factori de risc

coronariene, cerebrale sau viscerale şi a mortalităţii cardiovasculare sau globale, efecte clinice care se datorează numai în mică măsură ameliorării morfologice, ele rezultând îndeosebi din acţiunile de corecţie a disfuncţiei endoteliale şi de „stabilizare" a plăcilor active, induse de scăderea colesterolemiei ca efect „de clasă", dar la care par a contribui şi efecte „non-lipidice", pleiotrope, proprii sau specifice fiecărei statine în parte. Din aceste motive, **statinele sunt în prezent considerate ca drogurile de primă linie în tratamentul aterosclerozei şi al hipercolesterolemiilor**.

Fibraţii au un mecanism de acţiune diferit de al statinelor, spre deosebire de care produc scăderi mai puţin substanţiale ale LDL-colestreolemiei, **o creştere mai importantă a HDL-colesterolemiei şi reduceri majore a trigliceridemiei**. Aceşti compuşi diminuează secreţia hepatică de trigliceride şi accelerează catabolismul acestora la LDL, ulterior promovând captarea trigliceridelor în ţesuturi şi a LDL-colesterolului în ficat, urmată de creşterea eliminării de acizi şi săruri biliare în duoden. **Fibraţii sunt droguri de elecţie pentru tratamentul hipertrigliceridemiei şi pentru creşterea nivelului HDL-colesterolului**, compus care, promovând returul lipidelor din plăcile de aterom în sângele circulant, are un efect antiaterogen pronunţat. **La fel ca şi statinele, fibraţii promovează regresia anatomică a aterosclerozei şi diminuează riscul evenimentelor coronariene, dar spre deosebire de acestea, nu scad mortalitatea cardiovasculară şi generală.**

Răşinile sechestrante de acizi biliari sunt substanţe schimbătoare de anioni, care formează cu sărurile biliare compuşi insolubili stabili. Aceştia sunt eliminaţi din ficat în căile biliare şi în intestin fără a mai putea fi reintroduşi în ciclul enterohepatic. Rezultă depleţia acizilor biliari hepatici, care stimulează degradarea colesterolului în acizi biliari, ceea ce are ca efect înmulţirea numărului de receptori pentru LDL-colesterol ai hepatocitelor şi o extracţie crescută a colesterolului circulant, însoţită de creşterea trigliceridelor serice. Indicaţia majoră actuală a acestor agenţi este asocierea cu statinele în tratamentul pacienţilor cu un nivel foarte ridicat al LDL-colesterolului, situaţie în care dozele de răşini sechestrante pot fi reduse la 1/3-1/2 din doza uzuală, cu efecte secundare mai puţin intense şi numeroase.

Derivaţii acidului nicotinic. Acidul nicotinic sau niacina este o vitamină B hidrosolubilă, care în doze depăşind 1 g/24 ore reduce mult trigliceridemia, scade moderat LDL-colesterolemia şi concentraţia Lp(a) şi creşte substanţial nivelul HDL-colesterolului seric, ca urmare a inhibării lipolizei ţesutului adipos, urmată de scăderea concentraţiei acizilor graşi liberi din ser, a reducerii secreţiei hepatice de trigliceride şi a creşterii activităţii de degradare a chilomicronilor de către lipoproteinlipază. Deşi niacina este ieftină şi corectează întregul spectru al anomaliilor lipidice, utilizarea sa este drastic limitată de acţiunea vasodilatatorie congestivă, lipsită de riscuri vitale, dar extrem de neplăcută şi greu suportabilă. Analogul niacinei, acipimox, este mai puţin congestiv, dar cu efecte hipocolesterolemiante mai reduse. În forma retard, denumită Niaspan, de 500 mg, 750 mg şi 1000 mg niacină, drogul pare a fi bine tolerat. Tratamentul începe cu doza de 500 mg administrată seara, ajungându-se după 8 săptămâni la 1500-2000 mg/zi, dacă nu apar efecte nedorite.

25.4. TRATAMENTUL CRIZEI ANGINOASE

Criza de angină pectorală poate fi întreruptă de administrarea sublinguală a nitroglicerinei sau a isosorbid dinitratului. Preparatele retard de nitraţi nu servesc la întreruperea durerii! Bolnavul trebuie instruit să aibă întotdeauna nitroglicerina la îndemână. Nitroglicerina trebuie administrată prompt, chiar de la debutul durerii. Pacientul adoptă poziţia şezândă, spre a se proteja de eventuala hipotensiune ortostatică, şi îşi administrează câte un comprimat de 0,5 mg nitroglicerină sau câte un puf de nitroglicerină sub formă de aerosol dozat, pe faţa dorsală a limbii. Poziţia clinostatică nu este indicată, pentru că ea creşte întoarcerea venoasă. Dacă durerea nu dispare complet în 5 minute de la administarea nitroglicerinei, doza se poate repeta încă de 3-5 ori la fiecare 5 minute, până când durerea dispare ori s-a ajuns la doza de 4-5 comprimate sau puf-uri. **Isosorbid dinitratul se administrează în doza de 5 mg sublingual, sub formă de**

comprimat, fiind preferat în două situaţii: la pacienţii care nu au răspuns satisfăcător la 1-3 comprimate sau puf-uri de nitroglicerină, sau atunci când se doreşte prevenirea unei crize dureroase, înainte de un efort fizic despre care bolnavul ştie din experienţă că se va termina cu angină. Acest mod de utilizare a isosorbid dinitratului este justificat de faptul că acţiunea sa antianginoasă apare mai târziu, dar este mai intensă şi mai durabilă decât acţiunea nitroglicerinei.

25.5. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE ÎNTRE CRIZE

Obiectivele tratamentului antianginos de fond sunt:

- prelungirea duratei vieţii şi prevenirea infarctului miocardic acut;
- diminuarea frecvenţei şi severităţii crizelor anginoase, sau chiar suprimarea lor, însoţită de o creştere corespunzătoare a capacităţii de efort şi a calităţii vieţii.

Reducerea morbidităţii şi mortalităţii cardiovasculare şi a riscului de infarct se realizează prin măsuri având ca ţintă stabilizarea plăcilor ateromatoase, care includ renunţarea la fumat, medicaţia antiagregantă plachetară, drogurile normolipemiante, tratamentul hipertensiunii arteriale, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, terapia de substituţie hormonală, agenţii beta blocanţi, consumul moderat de alcool şi intervenţiile de revascularizare miocardică.

Controlul simptomelor anginoase se realizează prin ameliorarea perfuziei miocardice şi/sau reducerea consumului de oxigen miocardic, mijloacele aferente acestui obiectiv terapeutic fiind nitraţii retard, antagoniştii calciului, agenţii beta blocanţi, trimetazidina şi intervenţiile de revascularizare miocardică.

În rezumat, cele **trei opţiuni pentru terapia anginei pectorale stabile sunt**:

- medicaţia antianginoasă şi auxiliară;
- intervenţiile percutane coronare;
- chirurgia de anastomoză aortocoronariană.

Selecţia celei mai adecvate opţiuni se face în ultimă instanţă în funcţie de rezultatele coronarografiei, dar această investigaţie nu este necesară la toţi pacienţii cu angină pectorală stabilă, ci numai la cei care continuă să aibă dureri în condiţii de terapie medicamentoasă maximală, la coronarienii cu teste de efort pozitive şi cu criterii de severitate, la care explorările neinvazive sugerează o boală trivasculară, în cazurile cu angină pectorală postinfarct şi la pacienţii anginoşi cu disfuncţie ventriculară stângă. Tratamentul unor condiţii asociate: anemie, hipertiroidie, insuficienţă cardiacă sau hipertensiune arterială aduce contribuţii importante la controlul durerii anginoase.

25.6. PRELUNGIREA DURATEI VIEŢII ŞI PREVENIREA INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Renunţarea la fumat este obligatorie la toţi pacienţii cu angină pectorală stabilă. Ea reduce mortalitatea coronariană cu 50% la un an, iar după 5-10 ani de la întreruperea fumatului, mortalitatea coronariană anuală a foştilor fumători coboară la nivelul mortalităţii nefumătorilor. În plus, renunţarea la fumat ameliorează răspunsul la testele de efort.

Aspirina, administrată cronic în doza de 100 mg, sub formă de drajeuri enterosolubile este indicată la toţi bolnavii cu angină pectorală stabilă, cu excepţia celor alergici sau cu efecte secundare digestive inacceptabile. După 15 luni de tratament, riscul morţii subite şi al infarctului miocardic acut la anginoşii care primesc aspirină se reduce cu 34%, diminuări substanţiale fiind înregistrate şi de rata evenimentelor vasculare periferice sau cerebrale, astfel că efectul final al terapiei cu aspirină este acela **de reducere a mortalităţii generale**. **Ticlopidina** nu şi-a demonstrat capacitatea de prelungire a duratei de viaţă, iar profilul său de siguranţă nu o recomandă ca înlocuitor al aspirinei în terapia cronică, pe toată durata vieţii. În schimb pacienţii cu intoleranţă sau alergie la aspirină pot fi trataţi cu **clopidogrel**, care la pacienţii anginoşi cu antecedente de infarct miocardic este la fel de sigur şi eficient ca şi aspirina.

Drogurile normolipemiante şi îndeosebi **statinele**, prin normalizarea sau ameliorarea profilului lipidic şi prin eventuale acţiuni pleiotrope, nonlipidice şi specifice produc stabilizarea sau regresia plăcilor de aterom, iar în câteva studii şi-au demonstrat capacitatea de a reduce mortalitatea globală şi cardiovasculară, numărul procedurilor de revascularizare miocardică şi acela al episoadelor de ischemie silenţioasă. Efectul hipocolesterolemiant cel mai intens îl are atorvastatina, iar capacitatea de prelungire a duratei de viaţă a fost cel mai convingător demonstrată pentru simvastatină. Deşi nu s-au întreprins studii specifice pentru angina pectorală stabilă, pe baza datelor existente în prezent, **terapia cu statine este indicată la toţi bolnavii coronarieni cu nivel seric al LDL-colesterolului mai mare de 100 mg/dl**. La bărbaţii cu nivel normal al LDL-colesterolului, dar cu HDL-colesterol scăzut, morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară poate fi redusă de tratamentul cu gemfibrozil sau cu niacină.

Tratamentul antihipertensiv optim al bolnavilor cu angină pectorală stabilă este acela care stabilizează progresiv tensiunea arterială sub valorile de 140/90 mm Hg. El diminuează mortalitatea generală, coronariană şi prin accidente vasculare cerebrale. Drogurile antihipertensive utilizate cu prioritate în această stare comorbidă sunt blocantele beta adrenergice, dihidropiridinele cu acţiune prelungită, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei şi diureticele. La numeroşi pacienţi, controlul hipertensiunii arteriale reduce consumul de O_2 miocardic şi previne apariţia anginei pectorale de efort.

Terapia de substituţie hormonală cu estrogeni a femeilor după menopauză pare a influenţa în sens favorabil mortalitatea coronariană, dar încă nu există studii care să valideze utilizarea lor la femeile cu angină pectorală stabilă.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei ameliorează supravieţuirea bolnavilor cu cardiopatie ischemică şi funcţie ventriculară stângă deprimată, motiv pentru care sunt indicaţi la pacienţi anginoşi cu disfuncţie sistolică a ventriculului stâng sau cu insuficienţă cardiacă manifestă.

Blocantele beta adrenergice sunt o clasă de medicamente esenţiale pentru controlul simptomelor anginoase, dar efectele lor se extind şi asupra duratei de viaţă. La bolnavii cu angină pectorală postinfarct şi în cazurile de cardiomiopatie ischemică cu insuficienţă cardiacă tratate cu digoxină, diuretice şi inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, **asocierea blocantelor beta adrenergice creşte durata vieţii**. De aceea **toţi bolnavii cu angină pectorală stabilă şi fără contraindicaţii necesită o terapie beta blocantă.**

Consumul moderat de alcool, de cel mult 200 grame vin pe zi, reduce mortalitatea pacienţilor cu cardiopatie ischemică, dar efectele sale asupra pacienţilor cu angină pectorală nu sunt bine cunoscute.

Procedeele de revascularizare miocardică chirurgicală ameliorează rata de supravieţuire la 10 ani numai la pacienţii cu angină stabilă care au leziuni de trunchi principal sau trivasculare, cu disfuncţie sistolică ventriculară stângă, dar **nu diminuează riscul de evoluţie spre infarct miocardic** al acestor subiecţi. De asemenea, **intervenţiile percutane coronariene, cu sau fără plasare de stent, nu reduc incidenţa infarctului miocardic** şi nu sunt superioare terapiei asociate cu droguri antianginoase şi cu statine. De aceea aceste intervenţii trebuie rezervate doar cazurilor cu dureri necontrolabile, cu funcţie ventriculară deprimată şi cu leziuni trivasculare, de trunchi principal sau echivalente.

Controlul manifestărilor anginoase

Între crizele de angină pectorală stabilă, tratamentul, care urmăreşte prevenirea apariţiei durerilor anginoase, sau dacă este posibil, suprimarea acestora şi creşterea calităţii vieţii şi a capacităţii de efort, se efectuează diferenţiat, în funcţie de două criterii majore:

- **starea funcţională a ventriculului stâng**, apreciată prin metode clinice, radiologice, ecocardiografice sau prin explorare cu radionuclizi şi angiografie;
- **prezenţa sau absenţa unor comorbidităţi importante**, hipertensiunea arterială, antecedentele de infarct miocardic recent, aritmiile supraventriculare, bronhopneumopatia cronică obstructivă, arteriopatiile periferice, diabetul zaharat, insuficienţa renală cronică sau bradiaritmiile.

Criteriile de selecţie ale agentului terapeutic de primă intenţie, beta blocant, nitrat retard sau antagonist de calciu sunt prezentate în cele ce urmează:

- **beta blocantele** sunt tratamentul de primă opţiune la pacienţii cu antecedente de infarct miocardic, la hipertensivi, la bolnavii cu disfuncţie sistolică sau diastolică a ventriculului stâng şi la cazurile cu tahiaritmii supraventriculare;
- **nitraţii retard** sunt medicaţia de primă intenţie în cazurile cu crize de angină relativ rare, dar cu funcţie ventriculară stângă sever deprimată;
- **antagoniştii canalelor de calciu** se folosesc în terapia de primă linie a anginei pectorale „mixte" (cu prag anginos variabil, condiţionat de un grad de vasospasm arteriolar) şi în cazurile în care blocantele beta adrenergice sunt fie contraindicate, fie rău tolerate.

25.7. ALGORITMUL PRACTIC AL TRATAMENTULUI ANTIANGINOS ÎNTRE CRIZE

Algoritmul tratamentului antianginos între crize cuprinde etapele descrise mai jos:

1a. La bolnavi fără cardiomegalie sau semne clinice de insuficienţă cardiacă, fără zone întinse de hipokinezie severă a ventriculului stâng şi cu o fracţie de ejecţie apreciată ecografic ca fiind mai mare de 35%, tratamentul se începe cu droguri **blocante beta adrenergice**, a căror doză se măreşte progresiv de la o zi la alta, până se obţine controlul durerii, iar frecvenţa cardiacă de repaus scade la 55-60/minut (sau chiar şi sub 50/minut, dacă bradicardia sinusală este asimptomatică), iar la efort nu depăşeşte 100/minut. La tratamentul cu beta blocante se pot asocia nitraţi retard, care au un efect antianginos adiţional şi care corectează în mod complementar scăderea frecvenţei cardiace şi creşterea presiunii telediastolice ventriculare stângi produse de antagoniştii receptorilor beta adrenergici.

1b. Dacă administrarea de beta blocanţi este contraindicată sau generează efecte secundare inacceptabile, aceşti agenţi se înlocuiesc cu **verapamil sau diltiazem** (**dihidropiridinele cu acţiune de scurtă durată se cer a fi evitate**), la care, în cazul unui control insuficient al simptomelor, se poate asocia un nitrat cu acţiune prelungită.

2. În cazurile cu cardiomegalie, hipokinezie difuză severă a ventriculului stâng şi semne de insuficienţă cardiacă manifestă, cu o fracţie de ejecţie sub 35%, terapia antianginoasă începe cu **nitraţi retard** la care, după caz, se pot asocia glicozide digitalice, diuretice şi/sau amlodipină.

3. Terapia de **revascularizare miocardică** este indicată în cazurile refractare la medicamente, inclusiv la tripla asociere a unui blocant beta adrenergic cu un nitrat retard şi cu un antagonist dihidropiridinic al canalelor de calciu, dacă durerea interferează substanţial cu stilul de viaţă şi activitatea zilnică a pacientului, sau dacă profesia sa (pilot de avion, mecanic de locomotivă etc.) implică responsabilităţi majore faţă de un grup numeros de persoane.

25.8. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE STABILE LA BOLNAVII CU AFECŢIUNI ASOCIATE

Opţiunile terapeutice la pacienţii cu afecţiuni concomitente cu angina pectorală stabilă sunt prezentate în tabelul 25.18.

Tabelul 25.18.
Tratamentul antianginos la bolnavi cu angină pectorală stabilă şi diverse boli asociate

Boala sau condiţia asociată	Nitraţi retard	Beta blocante	Antagonişti ai Ca	
			Dihidropiridine retard	Verapamil, diltiazem
Fără boli asociate	+ + +	+ + +	+ +	+ + +
Hipertensiune arterială	+	+ + +	+ +	+ + +
Infarct miocadric recent	+ + +	+ + +	-	+
Disfuncţie ventriculară stângă	+ + +	+ + +	+	-
Tahiaritmie supraventriculară	+	+ + +	-	+ + +
Bronşită cronică uşoară	+ + +	+	+ + +	+ + +
Astm bronşic, BPOC severă	+ + +	-	+ + +	+ + +
Arteriopatii periferice	+ +	+ +	+ + +	+ +
Diabet zaharat insulino-dependent	+ + +	+	+ + +	+ + +
Diabet zaharat noninsulino- dependent	+ + +	+ +	+ + +	+ + +
Insuficienţă renală cronică	+ + +	+ +	+ + +	+ + +
Bradiaritmie sinusală 50/minut, BAV II sau III	+ + +	-	+ + +	-
Hipertensiune	+ + +	+ + +	-	+ + +

BPOC - bronhopneumopatie obstructivă cronică; **BAV** - bloc atrioventricular;
+ + + foarte eficient şi indicat; + + moderat eficient şi indicat; + eficient, cu indicaţii limitate; - de evitat.

Hipertensiunea arterială este frecvent asociată cu angina pectorală stabilă, care poate fi consecinţa aterosclerozei vaselor coronare epicardice mari sau a hipertrofiei ventriculare stângi şi a leziunilor microvasculare. Tratamentul hipertensiunii cu blocante beta adrenergice, antagonişti ai calciului sau inhibitori ai enzimei de conversie reduce tensiunea parietală şi consumul de O_2 miocardic,

prevenind apariţia durerii anginoase. La hipertensivi, testele de efort pentru evaluarea ischemiei se recomandă a fi făcute numai după tratarea hipertensiunii arteriale.

Infarctul miocardic acut în antecedentele bolnavului cu angină pectorală stabilă întăreşte indicaţiile de tratament cu blocante beta adrenergice, nitraţi retard, inhibitori ai enzimei de conversie şi aspirină, dar sugerează şi oportunitatea angiografiei coronariene.

Disfuncţia ventriculară stângă. Angina pectorală stabilă se ameliorează după digitalizare, beta blocante, nitriţi retard şi diuretice ca urmare a reducerii consumului de O_2 miocardic pe care îl promovează diminuarea razei ventriculare şi a tensiunii parietale. Dintre dihidropiridinele cu acţiune prelungită, numai amlodipina poate fi utilizată în tratamentul bolnavului cu angină pectorală şi insuficienţă cardiacă.

Tahicardia sinusală şi fibrilaţia atrială sunt frecvent întâlnite la vârstnicii cu angină pectorală şi contraindică utilizarea dihidropiridinelor. La aceşti bolnavi, administrarea de verapamil şi diltiazem este preferabilă, blocantele beta adrenergice fiind mai puţin eficiente la vârstnici decât la pacienţii tineri.

Bronhopneumopatia obstructivă cronică impune evitarea blocantelor beta adrenergice, care promovează bronhospasmul. Cum numeroşi pacienţi au tahicardie sinusală, cauzată fie de hipertensiunea arterială pulmonară, fie de medicaţia bronhodilatatoare, verapamilul şi diltiazemul sunt drogurile antianginoase de elecţie, datorită proprietăţilor lor bradicardizante. Utilizarea unor doze mici de blocante beta adrenergice cardioselective poate fi tolerată de pacienţii cu un bronhospasm mai puţin pronunţat, dar necesită o supraveghere medicală atentă.

Arteriopatiile periferice se pot agrava în timpul tratamentului cu blocante beta adrenergice neselective, care facilitează predominarea tonusului alfa vasoconstrictor. Această agravare poate fi şi rezultatul reducerii excesive a tensiunii arteriale. Este preferabilă înlocuirea agentului beta blocant cu o combinaţie între un nitrat retard şi un antagonist al calciului.

În diabetul zaharat, tratamentul beta blocant poate agrava hipoglicemia indusă de administrarea insulinei şi totodată cosmetizează semnele clinice ale hipoglicemiei, făcând dificilă recunoaşterea acestei stări de către bolnav sau medic. Efectul de „mascare" a simptomelor hipoglicemiei este mai puţin evident la diabeticii trataţi cu hipoglicemiante orale. Deşi în general tratamentul cu blocante beta adrenergice al diabeticului este bine tolerat, **este preferată utilizarea agenţilor cardioselectivi**, ale căror efecte de potenţare a hipoglicemiei şi de „mascare" a simptomelor hipoglicemice sunt modeste.

Limitarea funcţiei renale impune un plus de atenţie în urmărirea tratamentului cu antagonişti ai calciului sau cu beta blocante, medicamente antianginoase cu excreţie renală predominantă.

Tratamentul formei bradiaritmice a anginei pectorale poate fi efectuat numai cu nitraţi retard şi dihidropiridine. Apariţia durerii anginoase în condiţii de bradicardie sugerează leziuni ateromatoase severe şi extensive ale arterelor coronare. Dacă bolnavului cu angină i se implantează un pacemaker, efectul său asupra durerii anginoase poate fi variabil sau imprevizibil, în raport cu noul echilibru ce se realizează între consumul de O_2 miocardic (scade ca urmare a reducerii razei ventriculare şi a tensiunii arteriale, dar creşte ca urmare a accelerării frecvenţei cardiace) şi debitul coronarian ce creşte o dată cu îmbunătăţirea debitului cardiac. **În prezenţa pacemakerului dispar restricţiile pentru utilizarea beta blocantelor, a verapamilului şi a diltiazemului, iar asocierea între astfel de droguri devine posibilă la pacienţii cu funcţie sistolică normală a ventriculului stâng.**

25.9. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE CRONICE STABILE ŞI REFRACTARE

Pacienţii cu angină necontrolată de o terapie medicamentoasă corespunzătoare şi care nu sunt candidaţi pentru revascularizarea miocardică fie din cauza anatomiei inadecvate a leziunilor coronariene, fie din cauza unor boli noncardiace majore care contraindică actul chirurgical, cât şi aceia cu eşec al unor proceduri de revascularizare reprezintă o categorie la care durerea poate fi tratată doar cu procedee speciale : revascularizarea transmiocardică cu laser, contrapulsaţie externă neinvazivă, stimularea electrică a sinusului carotidian, a măduvei spinării sau a nervilor periferici, administrarea intracoronariană ori intrapericardică a factorului de neoangiogeneză, doze mari de trimetazidină sau bepridil 200-400 mg/zi în priză unică.

Bepridil este un antagonist al canalelor de calciu cu proprietăţi unice. El acţionează atât la nivelul membranei celulare, cât şi intracelular. La nivelul membranei celulare, drogul inhibă influxul de calciu prin canalele lente şi astfel produce bradicardie sinusală şi alungeşte conducerea atrioventriculară nodală. În plus, bepridilul inhibă canalul rapid de sodiu, ceea ce determină reducerea vitezei de ascensiune a fazei 0, de depolarizare şi îi conferă proprietăţi asemănătoare cu acelea ale antiaritmicelor din clasa I. Alte activităţi de membrană ale drogului sunt inhibarea canalului de ieşire a potasiului în timpul repolarizării şi inhibarea schimbului Na/Ca, ambele având ca efect **alungirea intervalului QT şi apariţia torsadelor de vârf**.

Intracelular, bepridilul inhibă calmodulina şi, ca urmare, în muşchiul neted vascular are loc relaxarea promotoare de vasodilataţie, iar în celulele miocardului, în care calmodulina atenuează contracţia, drogul stimulează contractilitatea.

Bepridil posedă efecte antiischemice susţinute, atât în monoterapie, cât şi în asociere cu alte droguri antianginoase, având o eficienţă mai bună în terapia anginei decât nifedipinul, diltiazemul sau propranololul.

Înaintea începerii administrării de bepridil se întrerupe orice tratament anterior cu droguri care alungesc intervalul QT sau cu antagonişti ai calciului, se determină nivelul potasiului seric şi se măsoară intervalul QTc. Nu se începe tratamentul dacă acesta depăşeşte 0,44 secunde iar nivelul kaliemiei este redus.

Tratamentul se începe cu 200 mg/zi în doză unică (100 mg/zi la pacienţii în vârstă) şi, întrucât drogul are un timp de înjumătăţire de 42 ore, perioada de echilibru se va instala şi efectele terapeutice vor fi vizibile abia după 10-14 zile, când se repetă măsurarea duratei intervalului QTc. Dacă acesta depăşeşte 0,52 secunde, terapia cu bepridil se întrerupe. Atât timp cât intervalul QTc are valori mai mici de 0,52 secunde şi nu s-a obţinut un bun control al anginei, doza zilnică poate fi crescută cu câte 100 mg la fiecare 10-14 zile, până la maxim 400 mg/zi, controlând de fiecare dată durata intervalului QTc şi nivelul seric al potasiului, care trebuie menţinut la limita superioară a normalului.

Bepridil poate fi asociat cu nitriţii retard şi cu blocantele beta adrenergice. Dacă în aociere cu beta blocantele drogul produce o bradicardie sinusală majoră, soluţia este înlocuirea agentului beta blocant cu un altul, dotat cu activitate simpatomimetică intrinsecă. Asocierea bepridilului cu alţi antagonişti ai calciului este de evitat.

25.10. CONSIDERAŢII FINALE

Rata anuală a deceselor la pacienţii cu angină pectorală stabilă este de 1,6-3,2%, principalii determinanţi ai prognosticului fiind severitatea disfuncţiei sistolice a ventriculului stâng, numărul, severitatea şi localizarea stenozelor coronariene, capacitatea de efort şi bolile asociate. **Prognosticul pe termen lung al pacienţilor cu angină stabilă şi funcţie ventriculară stângă normală, indiferent de severitatea anatomică a leziunilor coronariene, este la fel de bun cu terapie medicală, de revascularizare prin intervenţii percutane sau pe cale chirurgicală**, aceste metode de tratament fiind de valoare egală în ameliorarea simptomelor. Prelungirea duratei de viaţă devine posibilă prin renunţarea la fumat şi prin tratamentul zilnic cu aspirină, blocante beta adrenergice, statine şi cu inhibitori ai enzimei de conversie, al pacienţilor cu dislipidemie, hipertensiune arterială şi disfuncţie ventriculară stângă. Dintre drogurile antianginoase propriu-zise, numai blocantele beta adrenergice prelungesc durata vieţii la categorii speciale de pacienţi.

Anastomoza chirurgicală aortocoronariană este raţională doar la bolnavii cu funcţie ventriculară stângă deprimată, care au leziuni de „left main" sau trivasculare, şi la diabeticii cu leziuni bi- sau trivasculare. Cazurile cu angină refractară la terapie farmacologică care nu pot fi tratate prin proceduri intervenţionale pot beneficia de metodele neconvenţionale pentru tratamentul durerii sau de terapie cu bepridil.

Capitolul 26

TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE

George I.M. Georgescu

Angina pectorală instabilă (altădată denumită şi preinfarct, angină crescendo, insuficienţă coronariană acută sau sindrom coronarian intermediar) are o importanţă clinică majoră atât din cauza caracterului invalidant al durerii, cât şi pentru faptul că schimbarea sau agravarea caracterului, ritmului şi intensităţii crizelor dureroase este adeseori urmată, în următoarele 6-8 săptămâni, de un infarct miocardic acut.

Substratul anatomic obişnuit al anginei pectorale instabile este placa de aterom „complicată", cu ulceraţie, depozite tranzitorii de agregate plachetare şi/sau trombi neocluzivi, pe care se pot suprapune vasospasme coronariene intermitente, la un bolnav care de regulă are stenoze coronariene semnificative pe mai multe vase coronare mari. Durata medie a evoluţiei acestei plăci de aterom „complicate" către ocluzia completă prin tromboză, cu infarct miocardic acut, este de obicei de 4-6 săptămâni. Mai rar, angina instabilă este cauzată de spasmul sau vasoconstricţia coronară, de restenoza unei leziuni dilatate şi/sau stentate şi de inflamaţia care „activează" o placă de aterom.

26.1. FORME DE MANIFESTARE A ANGINEI PECTORALE INSTABILE

Clinic, angina pectorală instabilă se prezintă sub trei forme:

1. **Angina pectorală recentă, „de novo"**, apărută în ultimele 4-8 săptămâni, ca prima criză de angină din viaţa pacientului sau ca recurenţă după o îndelungată perioadă, de luni sau ani, de absenţă a durerilor.

2. **Angina pectorală „crescendo"**, mai intensă, cu durata mai mare a crizei sau cu crize din ce în ce mai frecvente, ce apar la eforturi fizice din ce în ce mai mici, şi care obligă la o creştere substanţială a consumului de nitroglicerină, la un pacient care anterior avea angină pectorală stabilă de efort.
3. **Angina pectorală severă de repaus**, sau declanşată de eforturi minime, sau cu crize care durează mai mult de 20 minute.

La aceste categorii de bolnavi este necesară identificarea unor **condiţii din afara sistemului coronar**, care pot intensifica ischemia miocardică, generând o **angină pectorală instabilă „secundară"**. Aceşti factori sunt: febra, anemia, hipotensiunea sau hipertensiunea arterială, tahiaritmiile, tireotoxicoza sau hipoxemia de cauză respiratorie, iar corecţia sau înlăturarea lor „stabilizează" cel mai adesea angina.

O clasificare în funcţie de nouă categorii sau criterii a anginei pectorale instabile, propusă de Braunwald, este folosită în studiile ştiinţifice, dar nu şi în practica clinică (tabelul 26.1).

Tabelul 26.1.
Clasificarea anginei instabile

Severitate

Clasa I Angina „de novo", sau accelerată, apărută în ultimele două luni, severă, cu mai mult de trei accese pe zi, sau angina cu crize mai frecvente care apar la eforturi din ce în ce mai mici, fără crize de repaus în ultimele două luni.

Clasa II Angina de repaus subacută, apărută în ultimele 4 săptămâni, fără crize în ultimele 48 ore.

Clasa III Angina de repaus acută, prezentă în ultimele 48 ore.

Circumstanţe clinice

Clasa A Angina instabilă secundară unui factor agravant extracoronarian, care accentuează ischemia miocardică (anemie, hipertensiune, tahiaritmie etc.).

Clasa B Angina instabilă primară.

Clasa C Angina instabilă postinfarct, din primele două săptămâni de evoluţie a unui infarct miocardic cert.

Intensitatea tratamentului

1. Absenţa tratamentului sau un tratament minim.
2. Terapie standard a anginei pectorale stabile cronice / doze orale convenţionale de beta blocante, nitraţi şi antagonişti ai calciului.
3. Terapie maximală, cu nitroglicerină intravenos şi cu dozele maxime tolerate de blocante beta adrenergice, nitraţi şi antagonişti ai calciului.

La 10-20% dintre pacienţii cu angină pectorală, absenţa tratamentului conduce în următoarele 4-6 săptămâni spre infarctul miocardic acut, dar cu tratamentul medical evoluţia spre un infarct miocardic are loc în numai 5-7% din cazuri. Riscul major de evoluţie nefavorabilă le aparţine pacienţilor cu angină „de novo" şi/sau „crescendo", mai ales dacă pe electrocardiogramă sunt prezente modificări de repolarizare, variabile de la un moment la altul, cât şi acelora la care durerea persistă sau reapare în condiţiile unui tratament intensiv şi adecvat. Aproximativ 75% dintre pacienţi au o electrocardiogramă de repaus anormală, cu subdenivelări ischemice ale segmentului ST, negativări de unde T şi, mai rar, cu supradenivelări ale segmentului ST, anomalii a căror particularitate majoră este **variabilitatea temporală**. Aceste modificări, mai ales dacă undele T negative nou-apărute în derivaţiile precordiale sunt foarte ample, sugerează leziuni vasculare severe. Necroza minimală a miocardului, documentată prin creşterea troponinelor I sau T în ser, defineşte un subset special de bolnavi, **cu iminenţă de infarct evidentă**. În contextul modificărilor electrocardiografice descrise, şi mai ales dacă durerea a apărut în repaus şi s-a prelungit peste 60 minute, creşterea CK-MB documentează apariţia unui infarct fără undă Q şi/sau fără supradenivelare de segment ST, stare spre care evoluează până la o treime dintre bolnavii spitalizaţi.

Dacă în timpul durerilor anginoase apar şi elemente clinice de insuficienţă ventriculară stângă, regurgitare mitrală tranzitorie, hipotensiune, puls alternant, pulsaţii precordiale anormale, galop atrial sau ventricular, aceste semne indică faptul că aria de miocard ischemică, aflată „la risc" de necroză este întinsă, iar pacientul necesită un tratament medicamentos maximal, sau aplicarea urgentă a unei proceduri instrumentale sau chirurgicale de revascularizare.

Obiectivele tratamentului anginei pectorale instabile sunt trei: controlul ischemiei miocardice şi al expresiei sale clinice – durerea, întreruperea evoluţiei spre infarctul miocardic şi corecţia factorilor precipitanţi (anemie, febră, tahiaritmie, hipotensiune etc.). Nitroglicerina, blocantele beta adrenergice şi unele din drogurile antagoniste ale canalelor de calciu sunt capabile să întrerupă durerea anginoasă şi să-i reducă posibilităţile de recurenţă. Intervenţiile de revascularizare pot elimina ischemia în totalitate la marea majoritate a pacienţilor, iar drogurile antiplachetare şi antitrombotice diminuează riscul de evoluţie spre un infarct miocardic.

26.2. TRATAMENTUL INIŢIAL, LA DOMICILIU, ÎN TIMPUL TRANSPORTULUI SAU ÎN SALA DE PRIMIRE A URGENŢELOR

Tratamentul anginei pectorale are loc numai în unităţile de terapie intensivă pentru coronarieni, cu pacientul monitorizat electrocardiografic şi hemodinamic dacă este cazul. Zilnic se înregistrează mai multe electrocardiograme, se efectuează la 6 ore

dozări de CK-MB în prima zi, cât şi dozări de Troponină I sau T, se obţine o radiografie toracică şi se măsoară colesterolul seric, HDL-colesterolul şi trigliceridele, iar LDL-colesterolul se calculează.

Pacientul păstrează un repaus strict la pat timp de cel puţin 24 ore, i se montează o perfuzie cu glucoză 5% pentru a se asigura un acces venos stabil, iar dacă este deshidratat, i se administrează cel puţin 75 ml/oră din soluţia de glucoză 5%. Următoarele măsuri (**MONA**), respectiv administrarea de **m**orfină, **o**xigen, **n**itroglicerină şi **a**spirină, **pot fi practicate încă de la domiciliul pacientului sau în timpul transportului spre spital**.

Administrarea de morfină intravenos în doze mici, de 2-5 mg la fiecare 30 minute, fără a se depăşi 15 mg în 3 ore, este necesară în minoritatea cazurilor la care angina persistă cu tot tratamentul medical agresiv. Dacă după 3-4 ore de tratament cu doze suficiente/maxime de blocante beta adrenergice şi cu nitroglicerină administrată intravenos, morfina încă mai este necesară, este bine să se efectueze o coronarografie precoce.

Oxigenoterapia se administrează pe mască sau prin canulă nazală în timpul primelor 3-6 ore, ulterior fiind rezervată numai bolnavilor cu dispnee şi/sau hipoxemie (Sa O_2 < 90%), până la stabilizarea şi corecţia Sa O_2.

Nitroglicerina se administrează începând cu doza de 5 μg/minut şi se titrează „în sus" cu câte 5-10 μg la fiecare 5 minute, până la doza care controlează durerea şi/sau dispneea, fără a coborî tensiunea arterială sistolică sub 100 mm Hg sau a creşte frecvenţa cardiacă peste 100/minut, situaţie în care administrarea drogului se întrerupe sau se reduce doza.

Nitroglicerina pe cale intravenoasă este indicată ca tratament de primă intenţie al anginei instabile, dar şi la bolnavii cu infarct miocardic acut şi întins, cu semne de insuficienţă cardiacă sau cu angină persistentă ori recurentă. Pe lângă efectele sale antiischemice „clasice", **în administrare i.v. nitroglicerina este un puternic inhibitor al agregării plachetare şi al depunerii de trombină la suprafaţa plăcilor de aterom fisurate**. De obicei, durata perfuziei este de 24-48 ore, după care se poate continua cu administrarea orală de nitraţi. Prin dizolvarea unei fiole de 5 mg nitroglicerină în 250 ml glucoză 5% se obţine o diluţie la care fiecare picătură standard de perfuzie conţine 1 μg substanţă activă. Dacă la domiciliu sau în timpul transportului nitroglicerina nu poate fi administrată în perfuzie, durerea anginoasă poate fi combătută şi cu câte un comprimat de 0,5 mg nitroglicerină sublingual la fiecare 5 minute.

Nitroglicerina trebuie evitată în cazurile cu tensiune arterială sistolică mai mică de 90 mm Hg (poate fi administrată doar după corectarea hipotensiunii cu dopamină ± dobutamină), în cazurile cu bradicardie < 50/minut sau cu tahicardie > 120-130/minut, la bolnavii suspectaţi de infarct miocardic ventricular drept sau dacă pacienţii au utilizat Viagra în ultimele 24 ore, asocierea acestor două droguri

având risc de hipotensiune severă şi refractară la agenţii presori. Administrarea nitroglicerinei este contraindicată şi în stările hipovolemice, în hipertensiunea intracraniană şi în glaucomul cu unghi închis sau cu hipertensiune arterială intraoculară severă, în tamponada cardiacă, pericardita constrictivă, cardiomiopatia hipertrofică obstructivă şi stenoza aortică sau mitrală severă, situaţii în care scăderea întoarcerii venoase reduce debitul cardiac şi poate precipita prăbuşirea tensiunii arteriale.

Întrucât pe cale intravenoasă nitroglicerina este un drog vasodilatator puternic (dozele mici produc vasodilataţie venoasă, iar cele mari şi vasodilataţie arterială), administrarea sa necesită o urmărire clinică atentă, avându-se în vedere că tensiunea arterială diastolică minimă la care se asigură o perfuzie coronariană adecvată este de 60 mm Hg, iar la bolnavii cu infarct miocardic acut presiunea capilară pulmonară trebuie menţinută la valori de cel mult 15-18 mm Hg. Perfuzia trebuie efectuată cu tuburi de polietilenă, întrucât sistemele de perfuzie din policlorură de vinil pot adsorbi până la 80% din nitroglicerină, în primele două ore de utilizare atingându-se limita de saturaţie a acestui proces de adsorbţie. De aceea, dacă se folosesc sisteme de perfuzie confecţionate din policlorură de vinil, după două ore poate fi necesară reducerea dozei. Prelungirea excesivă a perfuziei cu nitroglicerină produce methemoglobinemie.

Continuarea perfuziei cu nitroglicerină după 24-48 ore se justifică numai în cazurile cu durere anginoasă recurentă sau cu stază pulmonară persistentă. Se vor avea în vedere întreruperi sau reduceri ale debitului în perioadele de ameliorare, pentru a se preîntâmpina instalarea toleranţei.

Aspirina în doza iniţială de 300-500 mg inhibă agregarea plachetară şi reduce riscul de infarct miocardic şi mortalitatea; doza zilnică ulterioară coboară la 70-160 mg/zi. Ticlopidina în doza de 250 mg × 2/zi şi clopidogrel în doza de 75 mg × 1/zi (cu un profil de siguranţă mai bun şi o instalare a acţiunii mai rapidă decât ticlopidina) pot înlocui aspirina în cazurile cu contraindicaţii sau riscuri ale administrării acidului acetilsalicilic. **Tratamentul cu aspirină şi ticlopidină sau clopidogrel este obligatoriu în primele 6-8 săptămâni după inserţia de stenturi**, pentru prevenirea ocluziei trombotice a acestora.

Statinele, şi îndeosebi acelea cu acţiune hipolipemiantă majoră (simvastatina sau atorvastatina în doza de 10-20 mg/zi), **sunt recomandate încă din prima zi de tratament, ca măsură rutinieră de ameliorare a disfuncţiei endoteliale**, „ţinta" terapiei fiind scăderea sub 100 mg% a LDL-colesterolului.

26.3. TRATAMENTUL ÎN SPITAL

În spital se aplică măsurile terapeutice descrise anterior tuturor pacienţilor cu angină pectorală instabilă, dacă ele nu au fost implementate la domiciliu sau în timpul transportului spre unitatea de terapie intensivă a coronarienilor, tratamentul continuându-se şi completându-se în conformitate cu schema ce urmează.

Blocantele beta adrenergice. La perfuzia cu nitroglicerină se asociază în mod obligatoriu, dacă nu există contraindicații, un **beta blocant** oral, propranolol 40-80 mg la fiecare 6 ore sau metoprolol 50-100 mg la fiecare 8 ore. **Administrarea lentă intravenoasă a unui bolus de 5-10 mg propranolol în 5-20 minute, înainte de prima doză orală, evită prima trecere hepatică și grăbește instalarea blocadei beta adrenergice.** Beta blocantele cu o mai bună biodisponibilitate, metoprolol sau atenolol tind să înlocuiască în prezent propranololul în tratamentul sindroamelor coronariene acute. Cu ele se urmărește reducerea frecvenței cardiace la 50-60/minut sau la valori și mai scăzute, dacă bradicardia sinusală este asimptomatică. Când tensiunea arterială coboară sub 95 mm Hg sau dacă pulsul scade la 45/minut se mărește intervalul între prize.

Diltiazemul. În cazurile cu contraindicații sau cu efecte secundare intolerabile, beta blocantele se înlocuiesc cu diltiazem în doza zilnică de 240-360 mg/zi, divizată în 3-4 prize. Diltiazemul se folosește și ca medicație de primă intenție în cazurile la care se suspectează existența anginei vasospastice.

Amlodipina. În situația că durerea anginoasă nu este complet controlată, asocierea între nitroglicerină și blocantul beta adrenergic trebuie completată cu **amlodipină**, în doză de 5-10 mg/zi. Acest drog are un efect inotrop negativ mai redus decât restul antagoniștilor canalelor de calciu, posedă un bun profil de siguranță la pacienții cu insuficiență cardiacă și este în măsură să reducă riscul de spitalizare pentru angina severă cu 35% și necesitatea intervențiilor de revascularizare cu 46%.

Anticoagularea cu heparină nativă sau cu heparine cu greutate moleculară mică este o măsură de tratament specifică în angina pectorală instabilă, întrucât în asociere cu aspirina, heparinoterapia reduce riscul de evoluție spre infarct miocardic acut sau riscul de moarte subită. Heparina nativă sau nefracționată se administrează într-un bolus inițial de 70-80 U.I./kg, urmat de o perfuzie continuă cu debitul de 15-18 U.I./kg/oră, sub controlul timpului parțial de tromboplastină activat, măsurat din 6 în 6 ore, care trebuie menținut la un nivel terapeutic de 1,5-2 ori valoarea de control, respectiv de 50-70 secunde, sau a timpului activat de coagulare (ACT) al cărui domeniu terapeutic este de 250-300 secunde. **Heparinele cu greutate moleculară mică sunt cel puțin la fel de eficiente, dacă nu superioare față de heparina nefracționată**, având avantajul unei mari simplități și comodități de administrare, posibilitatea de inițiere a terapiei la domiciliu (doze fixe, pe cale subcutană, de cel mult două ori pe zi, fără controale de laborator ale coagulării) și o siguranță terapeutică superioară (riscuri hemoragice și trombocitopenice mai reduse). Posologia lor este pentru enoxaparin 1 mg/kg × 2/zi, pentru nadroparin 86 U.I./kg × 2/zi, iar pentru dalteparin 120 U.I./kg/zi.

Deși asocierea aspirinei cu heparinele cu greutate moleculară mică crește ușor frecvența complicațiilor hemoragice, terapia combinată este mai eficace decât aceea

cu fiecare dintre cele două droguri în parte, întrucât se blochează fenomenul de rebound al ischemiei din primele 1-3 zile de la oprirea administrării heparinei, care apare ca urmare a unei stări pasagere de hipercoagulabilitate reacţională. În prezent, **combinaţia între aspirină şi dalteparină sau enoxaparină a devenit o procedură standard, de rutină, în tratamentul tuturor cazurilor de angină pectorală instabilă fără contraindicaţii.** Tratamentul anticoagulant cu heparină se efectuează minimum 5-7 zile, în aşteptarea posibilităţii de recurenţă a ischemiei, sau până la efectuarea coronarografiei şi/sau a unei intervenţii percutane coronariene. Intervenţia percutană coronară efectuată pe fondul anticoagulării cu heparină nativă sau cu greutate moleculară mică poate reduce riscul de rebound al ischemiei de după întreruperea administrării heparinelor.

Continuarea terapiei anticoagulante pe cale orală, cu o intensitate moderată (INR = 2-2,5) şi în asociere cu aspirină timp de 3 luni de la debutul anginei instabile reduce incidenţa evenimentelor coronariene adverse (deces, infarct, recurenţa anginei, recurenţa infarctului) cu mai multă eficienţă decât tratamentul exclusiv cu aspirină, dar dublează proporţia accidentelor hemoragice.

26.4. STRATIFICAREA PROGNOSTICĂ LA INTERNARE

După internarea în unitatea de terapie intensivă a coronarienilor, în paralel cu suplimentarea măsurilor terapeutice descrise anterior se evaluează imediat riscul, efectuându-se **o primă stratificare prognostică** a pacienţilor, care **are ca scop selecţia cazurilor cu indicaţii pentru tratamentul cu inhibitori ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa sau/şi de revascularizare urgentă.**

Criteriile de risc crescut, care recomandă administarea inhibitorilor de receptori IIb/IIIa şi/sau revascularizarea de urgenţă sunt durerea persistentă, refractară la tratamentul antiischemic maximal, sau recurentă sub acest tratament, vârsta peste 70 de ani, antecedentele de infarct miocardic sau de angină pectorală instabilă, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia, fibrilaţia atrială, cardiomegalia, fluctuaţia modificărilor ischemice ale repolarizării (subdenivelare/supradenivelare de segment ST sau negativare a undei T cu amplitudini variabile de la un moment la altul), care atestă variaţii în intensitatea ischemiei miocardice ce depind de mărimea şi poziţia trombului plachetar în artera cu leziune critică, semnele clinice şi ecocardiografice de insuficienţă cardiacă de regurgitare mitrală sau de disfuncţie ventriculară stângă, hipotensiunea arterială, precum şi evoluţia cantitativă a markerilor de leziune celulară, cel mai relevant fiind nivelul seric crescut al troponinei I sau T, care are o bună corelaţie cu şansa de deces sau de infarct miocardic acut. La asemenea pacienţi este necesară administrarea de abciximab, tirofiban sau eptifibatide şi efectuarea imediată sau în următoarele 24 ore a coronarografiei.

26.5. STRATIFICAREA PROGNOSTICĂ INTERMEDIARĂ (la 12-24 ore)

Toţi pacienţii, indiferent de gradul de risc iniţial, cât şi de rezultatele terapiei, se reevaluează după primele 12-24 ore de spitalizare, cu ajutorul aceloraşi criterii. Cazurile cu risc iniţial redus, care se menţin în această categorie, continuă tratamentul convenţional neinvaziv. Cazurilor cu risc iniţial crescut care continuă să evolueze nefavorabil şi acelora cu risc iniţial redus care s-au agravat între timp li se administrează blocanţi ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa, sub protecţia cărora se efectuează coronarografia urmată, în funcţie de situaţie, de revascularizarea coronară prin una dintre metodele disponibile. Maximul de beneficiu al terapiei se obţine în cazurile la care intervenţiile percutane coronare se efectuează precoce, în primele ore de spitalizare, simultan cu administrarea de inhibitori ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa.

Inhibitorii receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa administraţi în perfuzie cu durata de 24-72 ore şi în asociere cu aspirina şi heparina la bolnavii supuşi intervenţiilor coronare percutane de urgenţă reduc mortalitatea periprocedurală prin ocluzie vasculară acută sau tromboză de stent, cât şi rata de infarctizare, de recurenţă a ischemiei sau necesităţile de revascularizare chirurgicală urgentă. Pentru o cât mai completă exploatare a beneficiilor acestei terapii costisitoare, ea trebuie rezervată cazurilor cu riscul cel mai crescut, exprimat prin durere recurentă, subdenivelare de segment ST şi troponină pozitivă, cazuri la care intenţia medicului, de efectuare a unei intervenţii percutane coronare de revascularizare, este clar conturată, la fel ca şi acceptiunea pacienţilor.

26.6. CORONAROGRAFIA ŞI INTERVENŢIILE DE REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ ÎN ANGINA PECTORALĂ INSTABILĂ

Informaţiile obţinute prin cateterism cardiac la bolnavii cu angină pectorală instabilă definesc topografia, extinderea şi stabilitatea plăcilor aterosclerotice, gradul de severitate al stenozelor, coexistenţa ocluziilor coronariene complete, starea valvelor cardiace şi funcţia ventriculară stângă. Ele servesc la stratificarea prognostică şi la alegerea strategiei celei mai adecvate de revascularizare. De aceea, **efectuarea lor nu se justifică în cazurile care nu acceptă o intervenţie de revascularizare sau la pacienţii cu boli asociate grave, care contraindică un asemenea demers terapeutic**. Indicaţiile pentru angiografie coronară sunt prezentate în tabelul 26.2.

Tabelul 26.2.
Indicaţiile coronarografiei în angina pectorală instabilă

- Suspiciunea unei leziuni de trunchi principal.
- Două episoade ischemice mai lungi de 5 minute.
- Un episod dureros cu durata peste 20 minute.
- Subdenivelarea ST ≥ 1 mm sau negativarea undei T sub heparinoterapie.
- Subdenivelarea ST > 2 mm.
- Angina cu edem pulmonar, regurgitare mitrală, insuficienţă cardiacă sau hipotensiune.
- Angioplastie în urmă cu 6 luni sau chirurgie de revascularizare miocardică.
- Aritmii ventriculare semnificative.
- Disfuncţie ventriculară stângă.
- Test de efort cu criterii de severitate în afara perioadei acute.
- Simptome atipice care cer confirmarea sau excluderea diagnosticului de angină instabilă.
- Rezistenţa sau recurenţa durerii sub tratament antianginos maximal.

Distribuţia leziunilor semnificative ale arterelor coronare, cu un diametru al stenozei > 50% din lumenul vascular, la pacienţii cu angină instabilă este prezentată în tabelul 26.3.

Tabelul 26.3.
Topografia stenozelor coronare la bolnavii cu angină pectorală instabilă

Număr de vase afectate	%
0	9-19
1	26-38
2	29
3	15-37
Trunchi principal	10

Caracteristică pentru angina pectorală instabilă este prezenţa obişnuită a leziunilor ulcerate, cu trombi sau cu anatomie complexă, aceste aspecte fiind mult mai rar întâlnite în forma stabilă a anginei pectorale.

Mortalitatea la 2 ani a pacienţilor este de 3% pentru leziunea univasculară, de 5% pentru leziunile bivasculare şi de 11% pentru leziunile trivasculare, iar leziuni cu risc crescut sunt considerate stenozele de trunchi principal, leziunile trivasculare şi cele bivasculare în care este afectată artera descendentă anterioară în porţiunea sa proximală, în amonte de prima perforantă septală.

Alegerea momentului pentru efectuarea coronarografiei este influenţată de criteriile neinvazive de prognostic şi de resursele economice existente. Efectuarea precoce a coronarografiei numai în cazurile cu criterii de prognostic nefavorabil, care nu se ameliorează în primele 12-24 ore de tratament şi

amânarea investigaţiei după stabilizarea anginei, dacă la testele de efort apar elemente de severitate, la restul bolnavilor este o conduită raţională şi eficientă din punct de vedere economic.

La bolnavii cu deteriorare hemodinamică severă, coronarografia se efectuează sub protecţia contrapulsaţiei aortice cu balon.

Ca şi în angina pectorală stabilă, beneficiile maxime ale revascularizării chirurgicale apar la bolnavii cu leziuni de trunchi principal, cu boală trivasculară, sau cu leziuni bivasculare care afectează porţiunea proximală a arterei descendente anterioare, în rezolvarea cărora rezultatele chirurgicale sunt superioare acelora obţinute prin intervenţii percutane coronariene. Revascularizarea chirurgicală suprimă durerea şi prelungeşte durata vieţii în cvasitotalitatea acestor cazuri, dar nu previne evoluţia spre infarct miocardic acut.

În angina pectorală instabilă, intervenţiile percutane coronare se adresează leziunilor univasculare sau bivasculare, iar rata de succes a angioplastiei cu sau fără implantare de stent depăşeşte 90%, definiţia acceptată a succesului fiind absenţa complicaţiilor periprocedurale şi o stenoză reziduală nesemnificativă a vasului-ţintă. Utilizarea stenturilor şi a inhibitorilor receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa a făcut ca eficacitatea intervenţiilor percutane să o depăşească pe aceea a tratamentului medicamentos conservator, sub aspectul suprimării durerii şi a ischemiei miocardice. Faţă de revascularizarea chirurgicală, intervenţiile percutane au avantajul comodităţii mai mari pentru bolnavi, al unei durate de spitalizare mai scurte, de numai 5-7 zile, al unui cost iniţial mai redus şi au o eficienţă similară în controlul durerii. Intervenţiile percutane nu prelungesc durata vieţii şi sunt grevate de riscul imediat al ocluziei vasculare acute în 2-3% din cazuri sau de restenoza tardivă care apare de obicei în primele 6 luni la 30-40% dintre pacienţi.

26.7. EVALUAREA PROGNOSTICĂ FINALĂ

Se efectuează înainte de externare, având ca scop identificarea cazurilor cu ischemie şi disfuncţie ventriculară stângă reziduală, cât şi a pacienţilor cu risc de moarte subită, cu ajutorul testului de efort electrocardiografic sau combinat cu ecocardiografia, ori cu scintigrafia miocardică şi cu angiocardiografia nucleară, cât şi prin înregistrări de potenţiale tardive şi monitorizare Holter. Testul de efort submaximal poate fi efectuat cu prudenţă la toţi pacienţii care în urma tratamentului sunt asimptomatici de cel puţin 48 ore.

26.8. PROGNOSTICUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE

În urmă cu 20 de ani, riscul absolut de moarte sau de infarct miocardic era de 5-10% în prima săptămână de spitalizare, şi de încă 20% în următoarele 6-12 luni.

Introducerea tratamentului cu aspirină a redus aceste cifre la jumătate, iar tratamentul actual cu aspirină, heparine şi blocanţi ai receptorilor glicoproteinici ai plachetelor IIb/IIIa a coborât riscul de deces sau de infarct la 2-4% în faza acută a anginei instabile. Cu toate acestea, în anul ce urmează, 10-15% dintre pacienţi dezvoltă un infarct miocardic fatal sau nonfatal, iar 20-30% necesită o intervenţie de revascularizare. Riscul de evenimente adverse, maxim în prime 3-6 luni de la stabilizarea anginei, poate fi redus printr-un tratament de lungă durată cu aspirină, statine, blocante beta adrenergice şi cu inhibitori ai enzimei de conversie la pacienţii cu disfuncţie ventriculară stângă. Diltiazemul poate înlocui blocantele beta adrenergice în cazurile cu contraindicaţii şi s-a demonstrat că la bolnavii cu infarct fără undă Q acest drog reduce rata reinfarctizării. Cu toate acestea, reducerea cea mai consistentă a riscului de recurenţă a ischemiei, de reinternare în spital sau de noi evenimente coronariene survine după succesul procedurilor de revascularizare. **În tratamentul anginei pectorale, administrarea de trombolitice nu este raţională, prognosticul fiind influenţat în mod advers de aceste droguri. Administrarea îndelungată a anticoagulantelor orale este lipsită de beneficii, atât la bolnavii trataţi conservator, cât şi la cei revascularizaţi prin intervenţii percutane coronare, la care profilaxia reocluziei prin tromboză se efectuează optim cu medicaţie antiplachetară.**

26.9. RECOMANDĂRI TERAPEUTICE PE TERMEN LUNG DUPĂ SPITALIZARE

Tratamentul la domiciliu al pacienţilor externaţi după stabilizarea anginei este asemănător cu tratamentul pe termen lung al anginei pectorale stabile şi are ca obiective ameliorarea prognosticului vital, controlul manifestărilor ischemice şi controlul factorilor de risc major, hipertensiune arterială, fumat, hipercolesterolemie şi diabet zaharat. Selecţia medicaţiei se realizează în funcţie de tabloul clinic şi de evoluţia din timpul spitalizării, de factorii de risc, de modul în care a fost tolerată medicaţia şi de eventualele proceduri de revascularizare care au fost practicate. Elementele de bază ale terapiei se reunesc în formula **ABCDE** (**A**spirina şi antianginoase, **B**eta blocante, tensiune arterială, **C**olesterol, ţigarete, **D**ietă, diabet, **E**ducaţie, efort).

Profilaxia decesului şi a infarctului miocardic recurge la aspirină (75-325 mg/zi) sau clopidogrel 75 mg/zi la bolnavi cu contraindicaţii pentru aspirină, la blocante beta adrenergice, dacă nu există contraindicaţii, la dietă şi medicaţie normolipemiantă având ca ţintă reducerea nivelului plasmatic de LDL-colesterol sub 100 mg/zi şi la inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, dacă fracţia de ejecţie este sub 0,40 sau tensiunea arterială depăşeşte 130/85 mm Hg, cât şi la pacienţii diabetici.

Tratamentul antianginos cu nitroglicerină sublingual până la 3 comprimate de 0,5 mg administrată din 5 în 5 minute în criză sau cu verapamil, diltiazem şi

dihidropiridine cu acţiune prelungită poate a fi continuat la bolnavii care se reîntorc la starea de angină pectorală stabilă. În acest context, antagoniştii calciului se recomandă atunci când blocantele beta adrenergice şi nitraţii retard nu realizează controlul optim al anginei stabile sau dacă beta blocantele nu pot fi utilizate din cauza efectelor secundare ori a contraindicaţiilor. Anticoagularea orală de mică intensitate cu antivitamine K poate fi utilă, dar **este din ce în ce mai puţin utilizată, fiind recomandată de obicei pe o durată limitată sau dacă se asociază condiţii sau afecţiuni tromboemboligene**.

26.10. ANGINA PECTORALĂ PRINZMETAL

Definiţie

Este o formă particulară de angină pectorală, care a fost descrisă de Myron Prinzmetal în 1959, caracterizată prin apariţia în repaus a durerii, în afara unui efort sau a unui stres emoţional, fără o creştere a frecvenţei cardiace şi/sau a tensiunii arteriale înainte de apariţia durerii. Are tendinţa de evoluţie spre infarctul miocardic acut şi se asociază frecvent cu aritmii ventriculare severe, potenţial fatale.

Cauza obişnuită a anginei este reducerea brutală dar reversibilă a fluxului sanguin coronarian ca urmare a ocluziei vasospastice totale sau subtotale a unei artere coronare mari, „de conductanţă", spasmul coronar având caracter focal sau extinzându-se pe toată lungimea traiectului arterial. El poate surveni atât pe o arteră coronară normală, cât şi pe o arteră cu o stenoză semnificativă sau nesemnificativă.

Clinic, criza de angină apare în repaus, adeseori „cu un orar fix", între orele 0 şi 8, în timpul somnului; este intensă şi poate fi prelungită sau repetitivă, dar cedează la administrarea sublinguală de nitroglicerină sau nifedipină 10 mg. Bolnavul este uneori un mare fumător, cu manifestări spastice multiple: astm bronşic la aspirină, fenomen Raynaud, migrenă.

Electrocardiograma efectuată în timpul crizei este esenţială pentru confirmarea diagnosticului. Ea relevă un aspect asemănător cu acela din infarctul miocardic acut: o supradenivelare majoră a segmentului ST, creşterea amplitudinii undei R şi înglobarea undei T în segmentul ST, cu aspect de **„mare undă monofazică"**, într-un grup de derivaţii electrocardiografice corespunzătoare topografiei miocardului irigat de artera închisă prin vasospasm. Spre deosebire de infarctul miocardic acut, liza spasmului coronar cu ajutorul nitroglicerinei sau al nifedipinei în administrare sublinguală este urmată de completa reversie a electrocardiogramei, care îşi reia aspectul obişnuit din afara crizei. La instalarea sau la liza spasmului pot apărea **aritmii prin ischemie sau reperfuzie**: blocuri atrioventriculare, extrasistole ventriculare, tahicardie sau fibrilaţie ventriculară, cu risc de moarte subită.

Uneori, modificările electrocardiografice din criza anginoasă constau în subdenivelarea segmentului ST şi negativarea undei T sau în pseudonormalizarea unei unde T iniţial negative. Aceste aspecte au caracter variabil şi exprimă grade diferite de severitate a spasmului coronarian. Astfel, ocluzia completă produce ischemie trasmurală şi o mare undă monofazică tipică, dar subdenivelarea segmentului ST este expresia spasmului subocluziv sau a intervenţiei circulaţiei colaterale care alimentează teritoriul irigat de vasul spastic, condiţii în care are loc o ischemie nontransmurală, predominant subendocardică şi mai puţin severă.

Undele T negative ample apar după spasme prelungite şi se datorează lezării miocardului prin infarct miocardic non Q rudimentar, iar pseudonormalizarea lor în timpul crizei anginoase indică existenţa ischemiei trasmurale.

La majoritatea pacienţilor, numeroase episoade de ocluzie prin spasm coronarian se manifestă numai prin modificări electrocardiografice de ischemie silenţioasă transmurală, durerea fiind absentă.

Demonstrarea spasmului coronar o realizează testul cu maleat de ergometrină, administrată în doze crescânde de la 0,05 mg la 0,4 mg, care este sensibil şi specific. Cu cât doza necesară pentru producerea anginei şi a modificărilor electrocardiografice sau angiografice este mai mică, cu atât frecvenţa şi severitatea atacurilor anginoase este mai mare. Hiperventilaţia este un alt mijloc, mai puţin sensibil şi specific, de producere a vasospasmului. Monitorizarea Holter evidenţiază modificările electrocardiografice din timpul durerii, episoadele nedureroase de supradenivelare sau subdenivelare majoră a segmentului ST şi evaluează efectele terapiei.

Tratamentul anginei vasospastice cuprinde următoarele măsuri:

- Încetarea fumatului.
- Întreruperea crizei de angină cu nitroglicerină sau cu nifedipină sublingual.
- Prevenirea vasospasmului cu antagonişti ai canalelor de calciu în eventuală asociere cu nitraţi retard. **Eficacitatea nifedipinei, a verapamilului şi a diltiazemului este egală. În formele refractare, asocierea dihidropiridinelor cu verapamil sau diltiazem poate da rezultate.**
- Administrarea de prazosin în doză de 1-10 mg/zi, care blochează receptorii alfa-1 postsinaptici; este utilă la hipertensivii cu angină vasospastică.
- Dozele mari de aspirină trebuie evitate; inhibă producerea de prostaglandină I_2 cu acţiune coronarodilatatoare.
- Blocantele beta adrenergice produc un răspuns variabil în această formă de angină: pacienţii cu obstrucţii ateromatoase au o reducere a crizelor de angor la efort, dar cei fără leziuni coronariene îşi pot agrava angina prin lipsa de antagonizare a stimulării alfa-vasoconstrictoare de către stimularea beta-vasodilatatoare. De aceea se vor administra numai în asociere cu nitraţi retard sau cu nifedipină, şi cu prudenţă.

- Administrarea intravenoasă lentă de sulfat de magneziu suprimă sau previne vasospasmul coronarian, magneziul fiind un antagonist natural al calciului.

Mai mult de o treime din bolnavii cu angină Prinzmetal au artere coronare normale sau nesemnificativ stenozate. La aceştia angina evoluează ciclic, perioade cu accese frecvente alternând cu perioade asimptomatice. La astfel de bolnavi, administrarea antagoniştilor canalelor de calciu determină cel mai adesea remisiuni complete sau de durată, iar incidenţa infarctului miocardic acut, a aritmiilor ventriculare maligne sau a morţii subite în acest grup este neglijabilă. Două treimi din bolnavi au leziuni severe şi proximale ale vaselor mari, iar spasmul survine de obicei la circa un centimetru sub stenoze. Aceştia au un risc crescut de evoluţie spre infarct miocardic acut sau de moarte subită şi necesită intervenţii de revascularizare, completate cu denervarea simpatică prin plexectomie. Sincopa şi moartea subită disritmică caracterizează bolnavii cu ischemie severă şi prevenirea lor este posibilă numai prin controlul medicamentos eficace al fenomenului vasospastic.

Capitolul 27

TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT NECOMPLICAT

George I.M. Georgescu

27.1. DEFINIŢIE, ASPECTE GENERALE

Infarctul miocardic acut este cauza majoră a mortalităţii cardiovasculare generale în ţările dezvoltate. Mortalitatea generală a bolii este de 35%, iar 25-50% din numărul deceselor sunt morţi subite produse înainte de sosirea la spital. Lor li se adaugă încă 10-15% decese produse în timpul spitalizării, iar în primul an de la eveniment mai decedează încă 15-20% dintre supravieţuitorii perioadei acute.

Cauza directă cea mai obişnuită a infarctului miocardic acut este ocluzia trombotică acută a unei artere coronare subepicardice mari. După 30 minute de la ocluzia coronară totală se instalează necroza miocardică. Ea progresează şi devine completă în următoarele 6-12 ore. Ischemia miocardică acută şi extensivă are ca rezultate instabilitatea electrică generatoare de aritmii ventriculare maligne, adeseori letale, reducerea cantităţii de miocard contractil urmată de disfuncţia sistolică a ventriculilor şi remodelarea cavităţii ventriculare stângi, care se poate termina cu ruptura cardiacă.

Definirea infarctului miocardic acut, în curs de instalare, sau recent, văzut în primele 6-7 zile de evoluţie, se bazează pe criteriile enunţate în cele ce urmează.

1. Creşterea nivelului seric al troponinei I sau T, sau a creatinfosfokinazei MB, ca markeri biochimici ai necrozei miocardice, asociată cu cel puţin una din următoarele modificări:
   - simptome ischemice;
   - apariţia de unde Q patologice pe electrocardiogramă;

- subdenivelarea sau supradenivelarea „ischemică" a segmentului ST pe electrocardiogramă ;
- o intervenţie coronară recentă.

2. Evidenţierea de leziuni caracteristice prin examenul anatomopatologic.

Infarctul miocardic vechi, în curs de vindecare (zilele 7-28) sau cicatrizat (după a 29-a zi) se defineşte prin cel puţin una din următoarele modificări :

1. Apariţia de unde Q patologice noi pe electrocardiograme repetate.
2. Constatarea anatomică a cicatricei imature de infarct sau a unei zone de necroză miocardică în curs de cicatrizare avansată.

Au semnificaţie de undă Q patologică undele Q prezente în derivaţiile V_{1-3} sau undele Q din derivaţiile I, II, aVL, aVF, V_{4-6}, dacă acestea din urmă au o durată mai mare sau egală cu 0,03 secunde şi o amplitudine mai mare sau egală cu 1mm ; undele Q trebuie să fie prezente în cel puţin două derivaţii electrocardiografice adiacente. Criteriile de diagnostic menţionate nu operează în cazurile cu blocuri de ramură, hipertrofie ventriculară, sindrom de preexcitaţie sau ritm ventricular stimulat.

Unica terapie etiologică raţională a infarctului miocardic acut este restabilirea urgentă a permeabilităţii arterei coronare afectate, cu ajutorul trombolizei sau al angioplastiei primare cu balon şi în fereastra de timp a primelor 6-12 ore, perioadă în care necroza miocardului nu a devenit completă.

Acţiunile terapeutice care reduc mortalitatea bolii sunt tromboliza sau dezobstrucţia instrumentală a arterei coronare „vinovate", administrarea de aspirină care potenţează efectul terapiei trombolitice, prevenţia şi controlul cu lidocaină a aritmiilor ventriculare severe, defibrilarea promptă a fibrilaţiei ventriculare, inclusiv la domiciliu sau în timpul transportului spre spital, calmarea durerii cu opiacee şi cu blocante beta adrenergice şi administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, care previne remodelarea cardiacă şi instalarea insuficienţei ventriculare stângi.

27.2. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Cauzele frecvente ale obstrucţiei coronare sunt placa de aterom complicată cu tromboză, embolia coronară şi/sau spasmul prelungit al unei artere coronare mari, de conductanţă, situate subepicardic. Tromboza coronară are ca suport placa de aterom instabilă, cu disrupţie a endoteliului, iar trombul roşu fibrinohematic este identificat prin coronarografie sau angioscopie coronară efectuată în primele 24 ore de la debutul durerii la 80-90% dintre cazurile de infarct. De multe ori placa de aterom instabilă nu generează „per se" o obstrucţie coronariană semnificativă, iar aceasta apare numai după apoziţia trombozei coronare. Când ocluzia arterei coronare se datorează unei plăci de aterom voluminoase, care a crescut progresiv şi într-o perioadă de timp mai îndelungată, consecinţele necrozei sunt mai limitate din

cauza protecţiei conferite de vasele colaterale, dezvoltate sub influenţa stimulului reprezentat de ischemia cronică.

Factorii anatomici importanţi pentru evoluţia clinică, pentru supravieţuirea imediată şi pentru prognosticul pe termen lung sunt următorii:

- sediul leziunii arteriale; cu cât este mai proximal, cu atât mai întinsă este şi aria de miocard supusă riscului de necroză;
- viteza de instalare a obstrucţiei vasculare; cu cât obstrucţia se dezvoltă mai rapid, cu atât este mai sărac fluxul coronarian prin circulaţia colaterală;
- mărimea fluxului coronarian colateral; cu cât este mai abundent fluxul colateral, cu atât mai puţin întinsă este necroza miocardică.

Evoluţia necrozei are loc în mod progresiv, în timpul primelor 6-12 ore de la debutul ocluziei coronare, expresia sa clinică fiind durerea persistentă sau recurentă. Progresiunea în spaţiu a necrozei are loc de la endocard spre epicard, iar în suprafaţă necroza se extinde „în pată de ulei", de la un centru constituit din miocard cu leziuni ireversibile, către o periferie conţinând un amestec de celule viabile şi funcţionale, cu celule necrozate şi cu celule viabile, dar disfuncţionale prin ischemie.

Modalităţile de evoluţie ale zonei de infarct sunt expansiunea, extinderea, anevrismul sau pseudoanevrismul. **Expansiunea** apare aproape exclusiv în infarctele miocardice cu topografie anterioară şi constă în modificarea geometrică a zonei de infarct, care îşi măreşte suprafaţa şi se subţiază. Remodelarea prin expansiune a cavităţii ventriculare stângi are ca efecte transformarea acesteia din elipsoid în sferă, cât şi creşterea razei. Rezultă mărirea tensiunii parietale şi creşterea consumului de oxigen în segmentele parietale neafectate de infarct, care dezvoltă contracţii hiperkinetice compensatorii. Dacă irigarea acestor segmente se face prin artere cu stenoze semnificative, expansiunii îi poate urma în scurt timp recurenţa anginei şi deteriorarea globală a contractilităţii ventriculare. **Extinderea** infarctului se datorează apariţiei unor noi zone de necroză, adiacente la cea preexistentă şi are loc în primele 3-4 săptămâni de la instalarea infarctului miocardic iniţial. **Anevrismul** este o sechelă tardivă a expansiunii infarctului miocardic acut, care se transformă într-o pungă fibroasă, locuită sau nu de un tromb; ea modifică conturul cardiac şi proemină diskinetic în afara acestuia în timpul sistolei. **Pseudoanevrismul** este un mic anevrism fisurat într-un pericard fibros şi simfizat la marginile fisurii.

27.3. POZIŢIA INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT ÎN CADRUL SINDROAMELOR CORONARIENE ACUTE

La debut, numeroase cazuri de infarct miocardic acut nu pot fi ferm diferenţiate de angina pectorală instabilă. De aceea, a fost dezvoltat conceptul de **sindrom coronarian acut**, ca termen operaţional care acoperă întreaga constelaţie de simptome compatibile cu ischemia miocardică acută, incluzând angina pectorală instabilă,

infarctul miocardic cu sau fără supradenivelare de segment ST şi infarctul miocardic cu sau fără undă Q pe electrocardiogramă. Delimitarea între aceste entităţi este mult ajutată de dozarea **markerilor biochimici serici ai necrozei**, dintre care mioglobina, troponinele cardiace I şi T şi creatinfosfokinaza MB sunt cei mai importanţi.

Deşi nespecifică, **dozarea mioglobinei este valoroasă în excluderea necrozei miocardice**, dacă la 4-6 ore de la debutul tabloului clinic nivelul său seric rămâne scăzut şi invariabil. În această perioadă timpurie, apariţia în ser şi creşterea nivelului seric al **troponinei I**, foarte sensibilă şi specifică pentru necroza miocardică şi/sau a **troponinei T**, la fel de sensibilă, dar mai puţin specifică pentru miocitoliza cardiacă se întâlneşte la 30-40% dintre pacienţii cu angină pectorală instabilă, în contrast cu valori normale ale creatinfosfokinazei MB şi are ca substrat necroza unei cantităţi minime de miocard, care nu poate fi calificată drept infarct miocardic acut. Dimpotrivă, în infarctul miocardic în curs de instalare creşterea nivelului seric al creatinfosfokinazei MB are loc precoce, înaintea creşterii nivelului troponinelor în ser şi ca urmare a necrozării unei cantităţi substanţiale de muşchi cardiac. Creşterea nivelului seric al acestei enzime în primele 6 ore de evoluţie clinică, şi înainte de creşterea nivelului seric al troponinelor I şi T, delimitează graniţa biochimică dintre angina instabilă şi infarctul miocardic în curs de constituire.

La debutul sindromului coronarian acut electrocardiograma poate evidenţia supradenivelări sau subdenivelări „ischemice" ale segmentului ST. Majoritatea pacienţilor cu supradenivelare a segmentului ST dezvoltă în intervalul de timp ce urmează un infarct miocardic acut cu unde Q noi, restul pacienţilor, puţini la număr evoluând spre un infarct miocardic acut fără undă Q. Dintre pacienţii fără supradenivelare de segment ST pe electrocardiograma iniţială, unii rămân în stadiul de angină instabilă (cu sau fără creşteri ale nivelului troponinelor I sau T din ser), iar o altă parte dintre aceştia, la care survine şi creşterea creatinfosfokinazei MB se diferenţiază în grupul de infarcte miocardice acute fără supradenivelare de segment ST, grup în care evoluţia electrocardiografică ulterioară este de obicei lipsită de apariţia undelor Q. **Sub aspect patogenic şi al conduitei terapeutice, infarctele miocardice fără supradenivelare de segment ST şi/sau fără undă Q sunt asimilate anginei pectorale instabile.**

Nu trebuie făcută greşeala de a se considera că prezenţa sau absenţa undei Q ar depinde de topografia transmurală sau nontransmurală a necrozei miocardice, întrucât între aspectul electrocardiografic şi întinderea necrozei în grosimea peretelui ventricular nu există nici o legătură. Diferenţe importante între infarctul miocardic non Q şi infarctul miocardic cu undă Q există, dar ele sunt de cu totul altă natură. Astfel, infarctul miocardic non Q apare ca urmare a ischemiei miocardice de mai scurtă durată sau intermitente, cauzate de un tromb fibrinoplachetar care produce valuri succesive de necroză „în bandă de contracţie", este mai puţin întins şi are un prognostic imediat mai bun, dar este urmat în majoritatea cazurilor de recurenţa precoce a anginei, care va culmina într-un alt infarct, „clasic" şi cu undă Q, având topografia în aceleaşi derivaţii electrocardiografice în care s-au

produs şi manifestările iniţiale. Dimpotrivă, infarctul miocardic cu undă Q se datorează ocluziei permanente prin tromb fibrinohematic a arterei coronare „vinovate", ocluzie urmată de necroza de coagulare instalată într-o singură etapă a unei zone mai întinse de miocard şi are un prognostic imediat mai nefavorabil, dar fără risc de recurenţă precoce a anginei şi/sau a reinfarctizării. Din punct de vedere practic tratamentul infarctului miocardic fără supradenivelare de segment ST şi/sau undă Q se confundă cu tratamentul anginei pectorale instabile şi particularităţile sale au fost expuse într-un capitol precedent. Tratamentul specific şi de elecţie al infarctului miocardic „clasic", cu supradenivelare de segment ST şi/sau undă Q are ca obiectiv esenţial revascularizarea urgentă a miocardului aflat în suferinţă, prin terapie trombolitică sau prin intervenţii percutane coronare.

Principala utilitate practică a conceptului de sindrom coronarian acut constă în algoritmul şi criteriile de evaluare pe baza cărora pacienţii acoperiţi de această etichetă pot fi supuşi în mod expeditiv unei trieri rapide şi capabile să-i despartă imediat în candidaţi pentru:

- **reperfuzie prin tromboliză sau angioplastie coronară primară** (pentru infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST şi/sau undă Q);
- **anticoagulare şi terapie antiplachetară,** în eventuală asociere cu o intervenţie percutană coronară (pentru angină instabilă sau infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST şi fără undă Q);
- **terapie specifică a altor boli cardiace**, noncoronariene, dar cu durere toracică (pericardită acută, disecţie de aortă etc.);
- **terapie adecvată a unor boli noncardiace** care pot evolua cu dureri toracice (ulcer peptic, reflux gastroesofagian etc.), simulând o suferinţă coronariană.

În cele ce urmează, discuţia se va limita numai la infarctul miocardic „clasic", cu undă Q şi supradenivelare de segment ST.

27.4. FACTORI DETERMINANŢI AI EVOLUŢIEI ŞI PROGNOSTICULUI

Cauzele de deces ale bolnavilor cu infarct miocardic acut sunt complicaţiile acestuia: aritmiile fatale (tahicardie şi fibrilaţie ventriculară, bloc atrioventricular total sau asistolă), disfuncţiile de pompă (edemul pulmonar acut, şocul cardiogen, insuficienţa cardiacă sau disociaţia electromecanică) şi emboliile (cerebrale, mezenterice sau pulmonare masive).

Mortalitatea este maximă în primele ore-zile de la debut, iar ulterior ea declină în mod substanţial. Mortalitatea precoce sau imediată se datorează aproape în exclusivitate complicaţiilor disritmice, în timp ce după prima săptămână ea este condiţionată îndeosebi de complicaţiile de pompă şi într-o mai mică măsură de rupturile cardiace (care sunt evenimente relativ rare) sau de complicaţiile embolice, de asemenea rareori fatale.

Complicaţiile de pompă depind de cantitatea de miocard afectată de necroză. Şocul cardiogen apare după compromiterea a mai mult de 40% din masa miocardică ventriculară stângă.

Complicaţiile disritmice cu potenţial fatal apar de obicei în primele ore de la instalarea infarctului, când instabilitatea electrică a miocardului este maximă. Disritmiile fatale tardive sunt secundare infarctelor miocardice întinse, generatoare ale unei disfuncţii severe de ventricul stâng.

Perturbările hemodinamice generate de infarctul miocardic acut influenţează consistent mortalitatea şi beneficiază de măsuri terapeutice specifice (tabelul 27.1).

Tabelul 27.1.
Subseturi hemodinamice de infarct miocardic acut, cu implicaţiile lor prognostice şi terapeutice

	Index cardiac (l/minut/m^2)	**Presiune capilară pulmonară** (mm Hg)	**Mortalitate** (%)	**Opţiuni terapeutice**
Normal	≥ 2,2	≤ 18	**2,2**	Supraveghere
Stază pulmonară	≥ 2,2	> 18	**10,1**	Nitroglicerină, diuretice
Hipoperfuzie periferică	< 2,2	< 18	**22,4**	Fluide i.v. pentru corecţia hipovolemiei
Stază pulmonară şi hipoperfuzie periferică	< 2,2	> 18	**55,4**	Suport inotrop, nitroglicerină, diuretice

Aprecieri cu privire la prognosticul imediat al infarctului se pot formula şi numai pe baze clinice (tabelul 27.2).

Tabelul 27.2.
Subseturile clinice Killip de infarct miocardic acut şi consecinţele lor prognostice

Clasa	**Particularităţi clinice**	**Mortalitate** (%)
I.	Fără stază pulmonară; auscultaţie pulmonară normală	**0-5**
II.	Raluri pulmonare bazale, galop, tahipnee sau insuficienţă cardiacă dreaptă	**10-20**
III.	Insuficienţă cardiacă severă - edem pulmonar acut	**35-45**
IV.	Şoc, cu hipotensiune sistolică < 90 mm Hg, transpiraţii, oligurie, vasoconstricţie periferică	**85-91**

27.5. POSIBILITĂŢI DE CUANTIFICARE CLINICĂ A DIMENSIUNILOR INFARCTULUI

Întrucât prognosticul infarctului miocardic acut este influenţat pe termen lung de performanţa ventriculară stângă, iar aceasta la rândul ei depinde de dimensiunile infarctului, estimarea acestor dimensiuni este de mare importanţă practică. Metodele curente de aproximare a întinderii zonei de necroză miocardică sunt electrocardiografia, dozarea markerilor de miocitoliză, ecocardiografia şi explorarea cu radionuclizi.

Electrocardiograma contribuie la diagnosticul pozitiv şi topografic al infarctului miocardic, la stadializarea evoluţiei sale electrice, la evidenţierea complicaţiilor disritmice şi a semnelor de reperfuzie, dar şi la cuantificarea zonei de necroză. În general, infarctele miocardice cu topografie anterioară sunt mai întinse decât infarctele inferioare sau posterioare. Cu cât un infarct miocardic este mai întins, cu atât mai numeroase sunt derivaţiile electrocardiografice în care apar semnele sale directe. Infarctele miocardice mici se exprimă cu semne directe în 2-3 derivaţii electrocardiografice adiacente, cele moderate în 4-5 derivaţii, cele mari în 6-7 conduceri, iar cele extensive într-un număr de 8-9 derivaţii.

Evaluarea biochimică a întinderii unui infarct miocardic se face prin calcularea ariei de sub curba care ilustrează evoluţia în primele 48 de ore a nivelelor creatinfosfokinazei MB, enzimă specifică pentru necroza miocardică, dar metoda este laborioasă şi relativ costisitoare. În practică, o valoare a transaminazei glutamic oxalacetice mai mare de 100 U.I. serveşte la caracterizarea infarctelor miocardice întinse şi cu prognostic nefavorabil.

Ecocardiografia evidenţiază segmentele miocardice afectate de infarct, care sunt subţiri, hiperecogene, cu îngroşare sistolică redusă sau absentă şi cu tulburări de kinetică variate (hipokinezie, akinezie, diskinezie). Întinderea acestor anomalii se corelează bine cu masa de miocard necrozată, dar în perioada acută, din cauza fenomenului de stunning, metoda poate supraevalua mărimea necrozei. Alte indicaţii ale ecocardiografiei în infarctul miocardic acut sunt reprezentate de:

- şocul cardiogen, pentru evidenţierea cauzei: ruptură de sept sau pilier, tamponadă, regurgitare valvulară severă;
- blocul nou de ram stâng sau aspectul atipic al electrocardiogramei la un pacient cu dureri toracice, pentru confirmarea sau excluderea diagnosticului de infarct;
- diagnosticul trombilor ventriculari, pentru instituirea anticoagulării cronice;
- evidenţierea unui revărsat pericardic, în prezenţa căruia anticoagularea se întrerupe;

- estimarea funcţiei sistolice a ventriculului stâng pe baza fracţiei de ejecţie sau a scorului kineticii parietale ;
- evaluarea funcţiei diastolice la bolnavii cu dispnee şi fără cardiomegalie.

Metode de cardiologie nucleară. Scintigrafia cu ^{99m}Techneţiu pirofosfat, izotop avid pentru zonele de necroză miocardică se efectuează optim la 2-7 zile de la debutul infarctului, fiind capabilă să detecteze infarctele miocardice transmurale largi cu o sensibilitate de peste 90%, sub formă de „zone calde", dar capacitatea sa de detecţie a infarctelor miocardice mici, fără undă Q este redusă. O alternativă tehnică la scintigrafia cu Techneţiu este utilizarea anticorpilor antimiozină marcaţi radioactiv.

Scintigrafia miocardică de perfuzie cu ^{201}Thallium sau cu ^{99m}Techneţiu sestamibi evidenţiază defecte de perfuzie la majoritatea pacienţilor exploraţi în primele 6 ore de la debutul infarctului, fiind utilă în stabilirea diagnosticului la cazurile cu electrocardiogramă echivocă.

Ventriculografia cu radionuclizi face posibilă determinarea fracţiei de ejecţie a fiecăruia dintre ventriculi şi evaluează întinderea şi severitatea tulburărilor de kinetică parietală.

27.6. OBIECTIVELE TRATAMENTULUI ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT

Obiectivele majore ale tratamentului sunt controlul aritmiilor grave cu potenţial letal şi limitarea dimensiunilor infarctului, factori de care depinde creşterea ratei de supravieţuire, prelungirea duratei vieţii şi prevenirea acelor complicaţii mecanice sau de pompă care pot afecta calitatea vieţii.

27.6.1. Controlul aritmiilor grave, cauzatoare de moarte

Până la 60% dintre decese survin în prima oră de la debut şi se datorează tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare. Diagnosticul prompt al infarctului miocardic acut, facilităţile de monitorizare electrocardiografică şi de defibrilare electrică disponibile încă de la domiciliul bolnavilor, împreună cu personalul calificat în utilizarea lor, cât şi administrarea profilactică a lidocainei, alături de tratamentul specializat al bolii în unităţile de terapie intensivă pentru coronarieni au făcut posibilă reducerea mortalităţii în spital de la 30% la 10%.

27.6.2. Limitarea dimensiunilor infarctului

Atât mortalitatea precoce, cât şi cea tardivă depinde de întinderea infarctului. Administrarea aspirinei şi terapia de reperfuzie prin tromboliză medicamentoasă

sau prin intervenţii percutane coronariene este capabilă de salvarea miocardului, iar reducerea dimensiunilor necrozei poate preveni complicaţiile mecanice sau de pompă.

Succesul terapiei depinde de precocitatea intervenţiei, precocitate la rândul său condiţionată de nivelul educaţiei sanitare a publicului şi îndeosebi a bolnavilor cu diagnosticul cunoscut de cardiopatie ischemică, pe care medicul trebuie să-i înveţe când să apeleze fără întârziere la serviciile medicale de urgenţă, dar şi de eficienţa sistemelor de intervenţie medicală ale comunităţii.

27.6.3. Reducerea mortalităţii

Acest obiectiv s-a realizat prin:

- **defibrilarea electrică** promptă, inclusiv în afara spitalului, a tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare;
- prevenirea sau întreruperea cu **lidocaină** a aritmiilor ventriculare grave;
- administrarea imediată de **aspirină**, care potenţează efectul terapiei trombolitice;
- terapia de reperfuzie cu **agenţi trombolitici** şi/sau cu intervenţii percutane coronariene;
- calmarea durerii cu opiacee şi/sau prin administrare intravenoasă şi orală de **blocante beta adrenergice**;
- prevenirea remodelării ventriculare, a disfuncţiei sistolice şi a evoluţiei spre insuficienţă cardiacă prin administrare precoce de **inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei**;
- controlul disfuncţiei endoteliale şi tratamentul aterosclerozei prin administrarea precoce a **statinelor**.

27.7. TRATAMENTUL PRESPITAL AL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Tratamentul la domiciliu şi în unitatea mobilă pentru coronarieni are ca obiective obligatorii: stabilirea rapidă a diagnosticului cu ajutorul electrocardiogramei, transportul imediat la spital, a cărui cameră de urgenţă **se informează telefonic imediat şi obligatoriu cu privire la momentul anticipat al sosirii în spital**, calmarea durerii, prevenirea extrasistolelor ventriculare şi a aritmiilor ventriculare severe şi administrare de aspirină; un obiectiv facultativ al acestei etape este iniţierea terapiei trombolitice.

27.7.1. Acţiunile medicale primare

Constau în monitorizarea electrocardiogramei şi a ritmului cardiac, în instalarea unei linii de perfuzie venoase şi în transportarea rapidă a bolnavului către camera de urgenţă sau unitatea de terapie intensivă pentru coronarieni.

Monitorizarea electrocardiogramei se realizează prin conectarea imediată a pacientului suspectat de infarct la defibrilatorul portabil, întrucât ameninţarea fibrilaţiei ventriculare este iminentă în primele ore ale bolii.

Puncţia venoasă şi instalarea unei perfuzii „de aşteptare" serveşte la administrarea fluidelor şi a drogurilor de suport vital, necesare într-o posibilă intervenţie de resuscitare.

Transportul rapid trebuie asigurat de către o ambulanţă echipată pentru resuscitarea cardiorespiratorie şi încadrată cu personal competent. Pacientul trebuie transferat în cel mai scurt timp într-un spital cu facilităţi adecvate pentru îngrijirea infarctului. **Dacă transportul durează mai mult de 90 minute este de dorit ca administrarea de droguri trombolitice să înceapă în ambulanţă. Anunţarea orei estimate a sosirii la camera de gardă a spitalului este imperativă!**

27.7.2. Acţiunile medicale secundare

Sunt calmarea durerii şi a anxietăţii, oxigenoterapia şi reducerea ischemiei miocardice prin administrare orală de nitroglicerină.

Calmarea durerii şi a anxietăţii se efectuează cu morfină şi blocante beta adrenergice.

Morfina este un drog de elecţie. Ea se administrează lent intravenos, în doza de 2-4 mg, cu ritmul de 1 mg/minut, putând fi repetată, dacă durerea persistă, la intervale de 5-15 minute. Efectele favorabile ale morfinei se datorează venodilataţiei şi scăderii rezistenţei vasculare sistemice, care diminuează consumul de O_2 miocardic, analgeziei induse la nivelul sistemului nervos central şi acţiunii simpatolitice proprii. **Este indicată în tratamentul oricărei dureri ischemice necalmate de nitroglicerină.** Nu se va administra la bolnavii cu hipovolemie şi/sau cu hipotensiune sau cu insuficienţă respiratorie severă. Efectele sale secundare trebuie cunoscute şi prompt corectate. Hipotensiunea se combate prin ridicarea membrelor inferioare şi administrarea rapidă a 200-500 ml ser fiziologic (numai la bolnavii fără stază pulmonară). Bradicardia apare mai ales la bolnavii cu infarct miocardic acut inferior şi se tratează cu atropină intravenos în doza de 0,4-0,5 mg, repetată la nevoie, iar vărsăturile pot fi suprimate prin administrarea intravenoasă a 5-10 mg metoclopramid, cu 5-15 minute înainte de o a doua doză de morfină şi cu atenţie pentru a se evita tahicardia sinusală. Depresia respiratorie se combate cu naloxone (Narcan), câte 0,4-0,8 mg intravenos la fiecare 10-15 minute, până la o doză totală de 1,2 mg.

Petidina (meperidine, mialgin) şi pentazocina (fortral) nu sunt recomandate ca înlocuitori ai morfinei, întrucât produc tahicardie sinusală şi au un efect analgetic mai redus ; în plus, pentazocina creşte presiunea în circulaţia pulmonară.

Blocantele beta adrenergice deţin un rol important în controlul durerii ischemice şi sunt în mod particular utile în cazurile de infarct miocardic anterior însoţit de tahicardie sinusală şi/sau hipertensiune arterială sistolică, dar au efecte benefice şi la pacienţii fără o hiperactivitate simpatică evidentă. Administrarea lor produce diminuarea supradenivelării segmentului ST şi calmarea durerii ; ele reduc cantitatea de morfină necesară sau chiar dispensează de administrarea acesteia. Dacă pentru controlul durerii sunt necesare doze repetate şi în creştere de morfină, asocierea unui beta blocant este cea mai raţională alegere. În absenţa contraindicaţiilor, prima, şi eventual a doua doză de beta blocant vor fi administrate intravenos, fiind urmate după 10 minute de o doză orală. Posologia beta blocantelor utilizate în infarctul miocardic acut este prezentată în tabelul 27.3.

Tabelul 27.3.

Modul de administrare al beta blocantelor în infarctul miocardic acut

Intravenos	**Oral**	**Oral**
Terapia iniţială	**Primele 7 zile**	**1 săptămână - 2 ani**
Atenolol		
5 mg în 5 minute, se poate repeta după 10 minute (doza totală 10 mg)	25 mg × 2/zi începând după 10 minute de la administrarea i.v.	25-50 mg × 2/zi
Metoprolol		
5 mg în 5 minute, se poate repeta de încă două ori, la câte 5 minute interval (doza totală 15 mg)	25-50 mg × 2/zi începând după 8 ore de la administrarea i.v.	50-100 mg × 2/zi
Propranolol		
5 mg în 5 minute se poate repeta după 10 minute (doza totală 10 mg)	20 mg × 3-4/zi	40 mg × 3-4/zi
Timolol		
	5 mg × 2/zi	5-10 mg × 2/zi

Blocantele beta adrenergice sunt indicate în tratamentul tuturor formelor de sindroame coronariene acute, întrucât diminuează ischemia şi pot limita dimensiunile infarctului. Sunt utile în mod particular în cazurile cu durere persistentă şi recurentă sau cu fibrilaţie atrială cu răspuns ventricular rapid. Ele reduc consumul de O_2 miocardic, mortalitatea şi recurenţa infarctelor nonfatale şi diminuează riscul de fibrilaţie ventriculară primară.

În infarctul miocardic acut administrarea beta blocantelor va fi evitată la bolnavii cu raluri de stază în 1/3 bazale ale ambilor plămâni, cu puls sub 60/minut şi cu tensiune arterială sistolică < 90 mm Hg, cu interval PR > 250 milisecunde, sau cu blocuri atrioventriculare de grad înalt, cu insuficienţă cardiacă severă sau cu şoc cardiogen, cât şi în cazurile cu astm bronşic/bronhopneumopatie obstructivă cronică severă cu bronhospasm sau la pacienţii cu arteriopatii periferice severe.

Oxigenoterapia cu debitul de 2-4 l/minut şi 100% O_2 se administrează pe mască sau printr-o canulă nazală la toţi pacienţii cu infarct miocardic acut în primele 2-3 ore de la debut sau de la internarea în spital, după care utilizarea sa continuă numai la pacienţii cu stază pulmonară şi/sau cu SaO_2 < 90%, până la stabilizarea situaţiei în următoarele 24-48 ore. La pacienţii cu infarct necomplicat, dar asociat cu bronhopneumopatie obstructivă cronică, dacă PCO_2 > 45 mm Hg administrarea gazului se va face cu un debit mai redus.

Administrarea de nitroglicerină. Reducerea ischemiei miocardice prin administrarea sublinguală a comprimatului de 0,4-0,5 mg nitroglicerină este indicată la toţi pacienţii cu durere toracică ischemică, dacă tensiunea arterială sistolică depăşeşte 90 mm Hg, pulsul este cuprins între 50-110 bătăi/minut, iar electrocardiograma exclude infarctul miocardic al ventriculului drept. Nitroglicerina se administrează la fiecare 5 minute, dacă nu apare hipotensiunea arterială. Când durerea persistă după administrarea a 3-5 comprimate de nitroglicerină, administrarea morfinei devine necesară. Pacienţii a căror durere răspunde la nitroglicerină sau cei cu dispnee, raluri de stază şi/sau hipertensiune arterială trebuie trataţi în continuare, de preferinţă în spital, cu nitroglicerină pe cale intravenoasă, începându-se administrarea acesteia cu doza de 5-10 μg/minut. Titrarea „în sus" a dozei, cu câte 5-10 μg/minut la fiecare 5 minute, are ca ţintă suprimarea durerii, normalizarea tensiunii arteriale şi dispariţia ralurilor de stază şi a dispneei; doza se plafonează sau se reduce, dacă tensiunea arterială scade sub 100 mm Hg şi/sau frecvenţa cardiacă creşte peste 100 bătăi/minut.

Administrarea intravenoasă a nitroglicerinei este de obicei necesară timp de numai 24-48 ore şi de ea beneficiază în mod particular pacienţii cu infarcte anterioare întinse, complicate cu disfuncţie/insuficienţă cardiacă sau cu hipertensiune şi ischemie persistentă. Continuarea administrării de nitroglicerină intravenos pe termen lung şi în mod rutinier în infarctul miocardic acut necomplicat nu se justifică, din cauza instalării toleranţei. De extinderea terapiei intravenoase sau cu preparate retard orale după 48 ore de la debutul infarctului beneficiază numai

bolnavii cu hipertensiune arterial persistentă sau cu disfuncţie sistolică ventriculară stângă reziduală, cât şi cei cu dureri anginoase recurente.

27.7.3. Acţiunile medicale terţiare

Constau în terapia antitrombotică cu aspirină, cu agenţi trombolitici şi cu heparine.

Aspirina se administrează la domiciliu, după confirmarea diagnosticului generic de sindrom coronarian acut, tuturor bolnavilor care nu erau deja trataţi cu acest drog. Este bine ca doza iniţială să fie mai mare, de 325-500 mg, sub forma unui preparat simplu, nonenterosolubil, care se mestecă în gură şi se menţine apoi sublingual pentru a i se asigura o absorbţie cât mai rapidă. Administrată imediat la debutul crizei anginose chiar de către bolnav, aspirina reduce riscul de deces sau de infarct miocardic cu cel puţin 25% şi de aceea pacienţii cu angină pectorală trebuie informaţi că **folosirea sa, care salvează vieţi, este mai importantă decât aceea a nitroglicerinei**, care are doar o acţiune simptomatică. De regulă, dacă o criză anginoasă depăşeşte durata de 10 minute şi nu dispare la administrarea a 1-2 doze sublinguale de nitroglicerină, utilizarea imediată a aspirinei este obligatorie pentru toţi pacienţii care nu se află încă în tratamentul cronic cu acest medicament. Aspirina nu influenţează agregarea plachetară indusă de catecolamine şi nici incidenţa morţii subite, îndeosebi în primele ore ale dimineţii; de aceea, asocierea sa cu blocantele beta adrenergice este binevenită.

Terapia trombolitică prespital este fundamentată de datele certe care arată că în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST administrarea de trombolitice creşte rata de revascularizare şi cantitatea de miocard salvată **în relaţie directă cu precocitatea instituirii tratamentului**, cele mai bune rezultate obţinându-se dacă administrarea agenţilor trombolitici are loc în primele 1-2 ore de la apariţia durerii. Dificultăţile pe care le întâmpină instituirea trombolizei în cadrul extraspitalicesc sunt legate de selecţia corectă a bolnavilor. Numai 5-10% dintre pacienţii cu dureri toracice examinaţi în afara spitalului au un infarct miocardic eligibil pentru tromboliză. De aceea, este înţelept ca această terapie să fie iniţiată înaintea sosirii la spital numai dacă transportul pacientului va dura mai mult de 60-90 minute. O durată a transportului mai mică de 30 minute face inutilă tromboliza prespital, care nu aduce beneficii suplimentare.

Terapia trombolitică poate fi începută, inclusiv la domiciliu sau în timpul transportului, dacă sunt satisfăcute toate criteriile de includere ce urmează:

1. prezenţa medicului;
2. o electrocardiogramă (12 derivaţii) cu modificări consistente de infarct miocardic acut: supradenivelarea segmentului ST $\geq$ 2 mm în cel puţin două derivaţii precordiale adiacente sau supradenivelarea segmentului ST $\geq$ 1 mm în cel puţin

două dintre derivaţiile inferioare (II, III, aVF) şi eventuala asociere cu noi unde Q sau apariţia unui nou bloc de ramură;
3. o durere toracică prelungită peste 20 minute, dar cu durată sub 12 ore;
4. un pacient orientat temporospaţial şi cooperant;
5. vârsta > 35 ani (> 40 ani la femei);
6. o tensiune arterială ≤ 180/110 mm Hg.

Tromboliza prespital nu va fi efectuată, chiar dacă există indicaţiile precedente, dacă prezenţa a cel puţin unuia dintre următoarele criterii o contraindică:
1. antecedente de accident vascular cerebral sau de atacuri ischemice tranzitorii;
2. o diateză hemoragică cunoscută;
3. o hemoragie internă activă în ultimele 2 săptămâni;
4. o intervenţie chirurgicală sau un traumatism în ultimele 2 săptămâni;
5. starea terminală produsă de o boală gravă;
6. icter, hepatită, insuficienţă renală;
7. un tratament anticoagulant în curs de efectuare.

În categoria de risc crescut, a pacienţilor cu infarct miocardic acut care au o tensiune arterială sistolică ≤ 100 mm Hg, puls ≥ 100 bătăi/minut, edem pulmonar acut cu raluri de stază în jumătăţile inferioare ale ambelor hemitorace şi/sau semne de şoc, **dacă există posibilitatea accesului rapid la un laborator de cardiologie invazivă disponibil, tromboliza poate fi temporizată acordându-se prioritate unei eventuale revascularizări printr-o intervenţie percutană coronară,** care poate produce beneficii mai consistente. Aceeaşi atitudine este recomandabilă şi în cazurile cu contraindicaţii pentru tratamentul trombolitic.

Anticoagularea cu heparine. Nu există dovezi ştiinţifice care să ateste beneficii terapeutice ale administrării precoce a heparinei native sau heparinelor cu greutate moleculară mică în tratamentul prespital al infarctului miocardic acut. Dimpotrivă, administrarea prematură de heparine poate limita unele opţiuni terapeutice, cum ar fi tromboliza cu streptokinază sau intervenţiile percutane coronare. Decizia de anticoagulare cu heparină nativă sau cu heparine cu greutate moleculară mică se adoptă optim de la caz la caz şi în timpul spitalizării, iar locul acestor agenţi în tratamentul intraspitalicesc al infarctului miocardic acut va fi discutat ulterior.

27.8. TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT ÎN SPITAL

În spital bolnavul cu infarct miocardic acut se tratează în unitatea de terapie intensivă pentru stări critice coronariene, în condiţii de monitorizare electrocardiografică şi supraveghere frecventă a semnelor vitale. În acest cadru se continuă

acţiunile terapeutice care au fost adoptate în afara spitalului sau se iniţiază aceste măsuri (de preferat încă din camera de primire, evaluare şi stabilizare a urgenţelor) dacă ele nu au fost întreprinse la domiciliu sau în timpul transportului. În cele ce urmează se descriu măsurile terapeutice generale nespecifice adecvate cadrului de spital, rolul medicaţiei anticoagulante, particularităţile tratamentului trombolitic în spital, contribuţiile aduse de revascularizarea prin intervenţii percutane coronariene şi avantajele terapiei cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.

27.8.1. Măsuri terapeutice generale

Repausul. Diminuarea muncii inimii prin repaus favorizează limitarea dimensiunilor infarctului miocardic acut. Bolnavul rămâne în repaus absolut în primele 16-24 ore, după care are voie să facă mişcări în pat. El poate părăsi patul după 3-5 zile, moment în care se întrerupe şi monitorizarea electrocardiografică. Durata obişnuită a spitalizării este de 8-12 zile. Dacă apar complicaţii, restricţia de a părăsi patul se menţine pentru toată durata evoluţiei acestora, la care se adaugă încă 5-7 zile.

Dieta. În primele 8 ore bolnavul nu bea şi nu mănâncă ; ulterior dacă durerea a intrat sub control el primeşte timp de 12 ore numai lichide, iar din a doua zi o dietă hipocalorică, predominant lichidă, cu lapte, iaurt, ceai, compot sau sucuri de fructe. După 3-4 zile în dietă se introduc alimente celulozice, care favorizează scaunul. Ulterior dieta se adaptează la situaţia clinică : cu restricţie de sare în hipertensiunea arterială şi/sau insuficienţa cardiacă, hipocalorică în obezitate, cu restricţie de glucide la diabetici şi de grăsimi saturate în stările de hiperlipoproteinemie.

Prevenirea constipaţiei. Repausul la pat, morfina şi dieta restrictivă cauzează constipaţia, care poate genera un efort de defecaţie dăunător. Constipaţia se combate cu alimente celulozice, semilichide, cu laxative vegetale uşoare, clisme sau ulei de parafină. Pentru defecaţie se utilizează o comodă care permite efecuarea acestui act în poziţie obişnuită. În decubit efortul izometric de defecaţie este mult mai mare decât în poziţia şezândă şi produce modificări hemodinamice adverse.

Sedarea. Reconfortarea pe cale verbală, asigurările primite de la personalul medical cu privire la faptul că perioada cea mai dificilă a trecut sau întreruperea oxigenoterapiei prezentată ca o consecinţă a ameliorării bolii cresc încrederea pacientului şi îi diminuează anxietatea. Suplimentarea tratamentului cu doze mici de tranchilizante (diazepam 2 mg în doza de 1-2 comprimate × 3/zi, oxazepam 15 mg × 3/zi sau alprazolam 0,25 mg × 3/zi) în primele 2-3 zile de la debut este utilă.

27.8.2. Continuarea unor tratamente de lungă durată, iniţiate înaintea instalării infarctului miocardic acut

La pacienţii cu tratamente medicamentoase de lungă durată, instalarea infarctului poate impune reconsiderarea oportunităţii continuării unor tratamente anterioare. Blocantele beta adrenergice se administrează în continuare dacă nu apar contraindicaţii de felul insuficienţei cardiace severe, a hipotensiunii arteriale sau bradiaritmii simptomatice. Dacă dozele curente se apreciază a fi excesive, ele pot fi reduse. Digitalicele nu se mai administrează decât dacă există fibrilaţie atrială şi/sau insuficienţă cardiacă congestivă, după excluderea hiperkaliemiei, a insuficienţei renale şi a tulburărilor de conducere atrioventriculare, iar posologia se micşorează spre a fi evitată toxicitatea. Antiaritmicele cu efect inotrop negativ se înlocuiesc cu lidocaină, mexitil sau amiodaronă, care se administrează numai în cazurile cu indicaţii clare, avându-se în vedere atât riscul interacţiunilor medicamentoase, cât şi lipsa dovezilor de eficienţă a acestor droguri în reducerea mortalităţii; administrarea cronică de nitraţi retard se întrerupe temporar la pacienţii cu hipotensiune sau cu infarct ventricular drept.

27.8.3. Terapia anticoagulantă

Terapia anticoagulantă intravenoasă cu heparină şi-a redus foarte mult domeniul şi durata de aplicare şi nu mai este privită ca o metodă de rutină. Ea reduce într-adevăr incidenţa, şi aşa scăzută, a complicaţiilor tromboembolice, dar nu influenţează mortalitatea. Se recomandă **numai după tratamentul trombolitic cu derivaţi ai activatorului tisular de plasminogen şi în cazurile cu risc tromboembolic crescut** prin infarct miocardic anterior întins, fibrilaţie auriculară, anevrism sau tromb intracardiac demonstrat prin examen ecocardiografic, la pacienţii cu imobilizare prelungită la pat datorată insuficienţei cardiace, cu flebotromboza venelor profunde, şoc sau embolie pulmonară, sau la cei supuşi revascularizării prin intervenţii percutane coronare.

În revascularizarea prin intervenţii percutane coronariene, heparina nativă sau nefracţionată se administrează la începutul procedurii în doza de 100 U.I./kg, dar nu mai mult de 10.000 U.I., având ca ţintă obţinerea unei anticoagulări intense, cu un timp activat de coagulare (ACT) de 350-400 secunde pentru următoarele 1-2 ore.

La bolnavii supuşi trombolizei cu rt-PA sau r-PA, administrarea intravenoasă de heparină nefracţionată timp de 24-48 ore previne reocluzia prin recidiva trombozei. Timpul parţial de tromboplastină activat (APTT) se măsoară la 4 ore de la terminarea administrării tromboliticului, valoarea sa se monitorizează, iar heparina nativă se administrează intravenos din momentul în care APTT scade sub dublul valorii de control (aproximativ 70 secunde). La pacienţii trataţi cu aspirină şi având greutatea peste 70 kg, administrarea heparinei nefracţionate începe cu un bolus de 60 U.I./kg (maximum 4000 U.I.) urmat de perfuzia continuă a 12 U.I./kg/oră (maximum

1000 U.I./oră) asigurată cu pompa de injecţie, al cărei debit se ajustează în funcţie de valoarea APTT, care trebuie menţinută în limitele de 50-70 secunde, echivalente cu de 1,5-2 ori valoarea de control.

Necesitatea administrării intravenoase a heparinei nefracţionate după tromboliza cu streptokinază, pentru prevenirea reocluziei este îndoielnică, întrucât creşterea marcată a produşilor de degradare ai fibrinogenului în plasmă produsă de agentul trombolitic are un efect inhibitor substanţial asupra agregării plachetare şi previne reocluzia prin tromboză. La aceşti bolnavi heparinoterapia este justificată numai de către existenţa unuia sau mai multora dintre criteriile de risc embolic crescut.

Heparinele cu greutate moleculară mică pot fi utilizate în toate cazurile de infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST care nu au fost trombolizate, dacă nu există contraindicaţii pentru tratamentul anticoagulant, drogurile folosite în acest scop fiind dalteparina în doza de 120 U.I. × 2/zi subcutan sau enoxaparina în doza de 1 mg/kg × 2/zi subcutan, fără controale de laborator ale coagulării, dar beneficiul acestui tratament la bolnavii cu risc tromboembolic redus sau absent este îndoielnic.

27.8.4. Tratamentul de revascularizare miocardică în spital

27.8.4.1. Terapia trombolitică

Terapia trombolitică este recomandată tuturor bolnavilor cu tablou clinic de infarct miocardic acut şi supradenivelare de segment ST sau cu bloc nou de ramură, dacă de la debutul durerii coronariene permanente a trecut mai puţin de 12 ore. La persoanele robuste şi cu vârsta peste 75 ani tromboliza nu este contraindicată. Dacă tensiunea arterială depăşeşte valorile de 180/110 mm Hg, beneficiul trombolizei poate fi anulat de riscul hemoragiei cerebrale, iar coborârea tensiunii arteriale cu ajutorul drogurilor, pentru a face posibilă administrarea tromboliticelor, pe lângă faptul că întârzie momentul începerii tratamentului, nu produce beneficii demonstrabile, încât în astfel de cazuri metoda elecţie este revascularizarea prin angioplastie percutană.

Contraindicaţiile absolute ale terapiei trombolitice sunt: sângerarea intracraniană activă, tumorile cerebrale şi traumatismele craniene recente, suspiciunea de disecţie aortică, sarcina, antecedentele de accidente vasculare cerebrale, o tensiune arterială măsurată > 200/120 mm Hg, traumatismele sau intervenţiile chirurgicale cu potenţial hemoragic din ultimele 2 săptămâni şi alergia la streptokinază şi compuşii acesteia.

Contraindicaţiile relative ale terapiei trombolitice sunt antecedentele îndepărtate de accidente cerebrovasculare non hemoragice şi complet recuperate, resuscitarea cardiorespiratorie prelungită şi traumatică, traumatismele sau actele chirurgicale mai vechi de 2 săptămâni, ulcerul peptic activ, hipertensiunea arterială

veche, cu tensiune diastolică > 100 mm Hg, diatezele hemoragice sau tratamentele anticoagulante, retinopatia diabetică hemoragică, chirurgia sau hemoragia oculară recentă, endocardita infecţioasă, bolile hepato-renale grave, sângerarea menstruală abundentă.

La pacienţii cu contraindicaţii relative decizia terapeutică se individualizează prin compararea riscului hemoragic cu riscul complicaţiilor infarctului. **Pacienţii cu contraindicaţii devin candidaţi pentru angioplastia coronară primară.**

Agenţii trombolitici şi modul lor de administrare. Din punctul de vedere al afinităţii lor pentru fibrină, drogurile fibrinolitice pot fi **fibrin-specifice sau cheag selective** (alteplase sau rt-PA, reteplase sau r-PA şi tenecteplase sau TNK-TPA) şi **fibrin-nespecifice sau cheag nonselective** (streptokinaza, anistreplaza sau APSAC şi urokinaza). Teoretic, agenţii fibrin-specifici acţionează predominant asupra fibrinei din trombi şi în mai mică măsură asupra factorilor circulanţi ai coagulării (fibrinogen, protrombină), motiv pentru care ei ar trebui să producă o stare de hipocoagulabilitate sistemică mai puţin pronunţată şi cu mai puţine accidente hemoragice. În fapt, toţi agenţii trombolitici produc o liză sistemică suficient de importantă a factorilor de coagulare circulanţi atunci când sunt administraţi în doze terapeutice, iar riscul accidentelor hemoragice nu diferă substanţial de la un drog la altul.

Streptokinaza este un produs derivat din culturile de streptococ beta hemolitic. Ea formează cu plasminogenul un complex enzimatic activ, care converteşte plasminogenul circulant din plasmă sau pe cel legat de fibrina din cheag în plasmină, enzimă care lizează fibrina. În plus, streptokinaza poate creşte nivelul circulant al proteinei C activate care, la rândul său, acţionează ca amplificator al lizei cheagului. Se administrează intravenos, în doza de 1,5 milioane U.I., dizolvată în ser fiziologic, într-o perfuzie cu durata de 30-60 minute, fiind urmată de o rată de recanalizare de 65%, în cazurile tratate în primele 3 ore de la debutul durerii. Cu doza de 3 milioane U.I., administrată în acelaşi interval de 3 ore, rata de recanalizare creşte la 82%, dar o dată cu ea se măreşte şi riscul sângerărilor majore. Infecţiile recente cu streptococ sau tratamentele anterioare cu streptokinază contraindică în mod specific utilizarea acestui agent, din cauza riscului de ineficienţă sau de alergie prin anticorpi antistreptococici. Reacţiile anafilactice, sub formă de şoc, edem angioneurotic sau bronhospasm apar la 0,5% dintre cazurile tratate, dar nu sunt niciodată mortale. De aceea, administrarea preventivă de rutină a corticosteroizilor nu mai este actualmente recomandată. Hipotensiunea apare la 5-10% dintre cazuri şi se corectează prin expandare volemică. În 5% dintre cazuri poate apărea febră sau erupţii cutanate. Sub denumirile comerciale de streptase sau kabikinase este condiţionată în fiole de 1,5 milioane U.I. ; 750.000 U.I. ; 250.000 U.I. şi 100.000 U.I.

Anistreplaza (APSAC - anisoylated plasminogen-streptokinase activator complex) este o combinaţie echimoleculară acetilată între streptokinaza şi plasminogenul uman. În sânge grupul acetil, care are rol protector, este îndepărtat şi streptokinaza activează plasminogenul transformându-l în plasmină, iar aceasta iniţiază liza cheagului. Întrucât are un timp de înjumătăţire de 30-90 minute şi o acţiune trombolitică extinsă la 4-6 ore, anistreplaza poate fi administrată în bolus unic de 30 unităţi - o fiolă dizolvată în 5 ml ser fiziologic şi introdusă intravenos în 4-5 minute. Simplitatea administrării face ca anistreplaza să fie atractivă pentru tromboliza prespital, prin tratamentul început la domiciliul pacientului, inclusiv de către un cadru paramedical, economisindu-se 60-90 minute. Liza cheagului are loc în primele 30 minute de la administrare, rata de succes fiind asemănătoare cu cea a streptokinazei. Injecţia prealabilă a 100 mg metilprednisolon intravenos limitează reacţiile alergice sau tendinţa la hipotensiune. Nu se utilizează în mod curent din cauza costului său ridicat.

Urokinaza este o protează umană cu două lanţuri polipeptidice, alcătuite din 411 aminoacizi. Poate fi produsă în culturi de celule umane şi nu are efecte alergice. Nu are specificitate pentru fibrină, spre deosebire de un derivat al său, cu un singur lanţ de aminoacizi („single-chain" urokinaza sau saruplase), care acţionează selectiv asupra fibrinei din tromb. Se administrează intravenos într-un bolus de 2 milioane U.I. în timp de 2-5 minute sau în perfuzie, în doza de 3 milioane U.I. timp de 45-60 minute. Deşi mai puţin alergizantă decât streptokinaza, urokinaza nu se utilizează în mod curent în tromboliza infarctului miocardic acut din cauza costului său ridicat.

Alteplase sau rt-PA (actilyse, activase) este o protează umană alcătuită din 527 aminoacizi, extrasă iniţial din ţesuturile uterine şi din culturi celulare de melanom malign Bowes. În prezent, se produce prin inginerie genetică. Are afinitate specifică pentru fibrină, la suprafaţa căreia se fixează activând plasminogenul din cheagul de fibrină cu o viteză de câteva sute de ori mai mare decât plasminogenul circulant. Plasmina apărută „in situ" lizează selectiv fibrina din tromb, efectele litice sistemice fiind mai modeste.

Alteplaze se prezintă în fiole de 10 mg, 20 mg sau 50 mg şi se administrează intravenos, după una dintre următoarele trei scheme terapeutice:

- **perfuzie accelerată**; începe cu un bolus de 15 mg în 1-2 minute, continuând cu o doză de 0,75 mg/kg (dar sub 50 mg) în 30 minute şi urmată de 0,5 mg/kg (dar sub 35 mg) în următoarele 60 minute; doza totală, de maximum 100 mg este astfel administrată în 90 minute;
- **perfuzie de 3 ore**, doza totală de 100 mg fiind repartizată într-un bolus de 10 mg, timp de 1-2 minute, urmat de 50 mg în restul de 58-59 minute şi de alte 40 mg în următoarele două ore;
- **două bolusuri** de 50 mg, la interval de 30 minute.

În prezent, metoda perfuziei accelerate pare a fi cea mai utilizată. Costurile terapiei sunt mari şi de aceea **indicaţiile principale ale rt-PA se adresează pacienţilor alergici la streptokinază sau subiecţilor care au fost trataţi cu streptokinază ori cu anistreplază în ultimele 12 luni**. Deşi restabileşte fluxul sanguin în artera „vinovată" la 75-85% din pacienţi, terapia cu rt-PA este urmată de reocluzii trombotice în 30% din cazuri, administrarea heparinei fiind obligatorie pentru prevenirea lor, în următoarele 2-6 zile. Bolusul iniţial de heparină 60 U.I./kg se administrează simultan cu bolusul de rt-PA sau după 20 minute de la începerea perfuziei cu activator al plasminogenului, iar heparinoterapia intravenoasă continuă timp de minim 48 ore, cu doza de 12 U.I./kg/oră (fără a depăşi 1000 U.I./oră, la pacienţii cu greutatea peste 70 kg), după care se poate trece la administrarea subcutană timp de 5-6 zile.

r-PA (reteplase) este o formă modificată a rt-PA, cu un timp de înjumătăţire dublu faţă de acesta, motiv pentru care are avantajul de a putea fi administrat într-un bolus de 15 megaunităţi repetat după 30 minute. Rata de recanalizare a arterei „vinovate" este cu 8-10% mai ridicată decât cea obţinută cu rt-PA, iar mortalitatea şi accidentele hemoragice sunt similare. Tratamentul anticoagulant cu heparină este obligatoriu pentru prevenirea reocluziei.

Noi agenţi trombolitici obţinuţi prin inginerie genetică, în curs de experimentare clinică, sunt TNK-TPA şi lanoteplaza, mutanţi ai rt-PA cu timp de înjumătăţire prelungit, care ar putea fi administraţi exclusiv în bolus.

Criterii de revascularizare. Deşi criteriul cel mai sigur de recanalizare este evidenţierea permeabilităţii arterei la coronarografie, în practică numeroase limitări fac imposibilă utilizarea sa extensivă, astfel încât în mod curent afirmarea succesului revascularizării se bazează pe criterii neinvazive:

- dispariţia abruptă a durerii;
- revenirea rapidă a segmentului ST la linia izoelectrică, concomitent cu apariţia precoce de unde Q patologice;
- apariţia aritmiilor de reperfuzie, extrasistole ventriculare, tahicardie ventriculară şi fibrilaţie ventriculară îndeosebi în infarctele miocardice anterioare, sau de bradiaritmii, bradicardie sinusală, bloc sinoatrial ori blocuri atrioventriculare de diverse grade (facultativ însoţite de hipotensiune arterială), mai ales în infarctele miocardice postero-inferioare;
- aspectul de „spălare" al curbei creatinfosfokinazei MB, care ajunge în timp scurt la valori neobişnuit de ridicate şi coboară apoi rapid la valorile normale.

La pacienţii care evoluează cu o reducere de cel puţin 50% a supradenivelării segmentului ST, concomitentă cu dispariţia durerii, probabilitatea recanalizării arteriale este de 80-90%, dar **la peste 50% din cazuri supuse terapiei trombolitice, semnele neinvazive ale recanalizării nu sunt convingătoare**. Aritmiile „de reperfuzie" nu sunt semne sigure ale succesului, iar persistenţa durerii şi a

supradenivelării segmentului ST la 60-90 minute de la începutul trombolizei pune în discuţie necesitatea angiografiei coronare de urgenţă în vederea efectuării unei eventuale angioplastii coronare „de salvare".

Controlul angiografic de rutină al rezultatului trombolizei în primele 48 ore de la administrarea acestuia **nu este recomandabil**, pentru că angioplastia efectuată în acest interval de timp şi motivată de prezenţa stenozelor şi/sau a ischemiei reziduale nu ameliorează evoluţia imediată sau la distanţă a bolii sub aspectul supravieţuirii, al reinfarctizării sau a nevoii de revascularizare chirurgicală, dar creşte incidenţa evenimentelor adverse. De aceea coronarografia posttrombolizã, care se efectuează ca explorare preliminară la o intervenţie percutană sau chirurgicală asupra arterelor coronare, este rezervată numai pacienţilor ce dezvoltă durere sau modificări electrocardiografice ischemice în cursul unui test de efort submaximal efectuat în prima lună după infarct.

Complicaţiile hemoragice sunt efectele adverse cele mai frecvente ale terapiei trombolitice, de aceea monitorizarea zilnică a hematocritului şi a numărului de trombocite şi dozarea frecventă, la 4-6 ore a APTT este obligatorie. La pacienţii trataţi cu agenţi trombolitici trebuie evitate injecţiile intramusculare şi pe cât posibil puncţiile venoase sau arteriale. Complicaţiile hemoragice majore se tratează cu transfuzii de masă eritrocitară, plasmă proaspătă congelată şi crioprecipitate de fibrinogen şi factor VIII ; uneori este necesară şi transfuzia de plachete. Hemoragia cerebrală este accidentul cel mai grav, din cauza riscului vital sau de invaliditate permanentă. La pacienţii care dezvoltă manifestări neurologice subite, terapia trombolitică şi anticoagulantă se întrerupe imediat, se efectuează transfuzii hemostatice cu factori de coagulare şi trombocite şi evaluarea urgentă prin tomografie computerizată cerebrală.

27.8.4.2. Angioplastia coronară transluminală percutană ca terapie de revascularizare primară în infarctul miocardic acut

Reperfuzia mecanică în laboratorul de cateterism cardiac a unei ocluzii coronare trombotice este posibilă în peste 90% dintre cazurile de infarct miocardic acut cu supradenivelare a segmentului ST. Iniţial utilizată ca alternativă la terapia trombolitică în cazurile cu risc hemoragic, angioplastia primară a demonstrat în scurt timp avantaje asupra terapiei trombolitice neinvazive. Astfel, în comparaţie cu rezultatele trombolizei, la 30 zile de la infarct angioplastia primară reduce mortalitatea cu 30% şi incidenţa infarctelor miocardice acute, fatale sau nonfatale cu 42% ; ea diminuează cu două treimi proporţia accidentelor vasculare cerebrale şi are rezultatele comparative cele mai bune în infarctele întinse, cu localizare anterioară, la vârstnici şi în prezenţa şocului cardiogen. Revascularizarea urgentă prin angioplastie, sub protecţia contrapulsaţiei aortice cu balon este urmată la bolnavii în şoc cardiogen de creşterea la 41,4% a ratei de supravieţuire la 30 zile. Dezavantajele angioplastiei primare sunt determinate de numărul restrâns al laboratoarelor de

cateterism cardiac şi al operatorilor calificaţi, dar mai ales de lipsa facilităţilor logistice capabile să restrângă intervalul de la debutul infarctului miocardic la prima umflare de balon în limitele de 90 ± 30 minute.

Indicaţiile angioplastiei coronare primare a infarctului miocardic acut sunt următoarele:

Clasa I

1. Ca alternativă la terapia trombolitică, la pacienţii cu supradenivelare de segment ST sau cu bloc de ram stâng nou apărut, la mai puţin de 12 ore de la debutul durerii sau la mai mult de 12 ore dacă simptomele ischemice persistă.
2. La pacienţii cu infarct miocardic vechi de cel mult 36 ore, cu supradenivelare de segment ST, unde Q sau bloc de ramură stângă nou apărut, cu vârsta sub 75 ani şi aflaţi în şoc cardiogen, dacă revascularizarea poate fi efectuată în mai puţin de 18 ore de la apariţia şocului.

Clasa II

1. Ca strategie de reperfuzie, la pacienţii cu contraindicaţii pentru terapia trombolitică.

Angioplastia „de salvare", întreprinsă la pacienţii cu eşec al terapiei trombolitice este în prezent aproape complet abandonată. Ea a fost efectuată cu speranţa logică de a ameliora evoluţia acestor bolnavi prin restabilirea, chiar şi tardivă, a fluxului sanguin în artera „vinovată", dar experienţa a arătat că indiferent de succesul procedurii, mortalitatea nu se ameliorează, fiind chiar mai ridicată decât la cazurile cu tromboliză ineficientă. De aceea, indicaţiile actuale ale angiografiei şi ale angioplastiei „de salvare" se limitează doar la pacienţii cu infarcte miocardice anterioare sau întinse fără semne de reperfuzie după tromboliză şi cu durere persistentă, cu supradenivelare de segment ST remanentă sau cu deteriorare hemodinamică după 90 minute de la încheierea tratamentului trombolitic.

27.8.5. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei au devenit o componentă standard a terapiei infarctului miocardic acut, datorită capacităţii lor, demonstrate prin numeroase studii clinice, de a reduce mortalitatea precoce, de a preveni dezvoltarea expansiunii zonei de infarct şi a disfuncţiei ventriculare stângi care apare după remodelarea ventriculară, de a ameliora insuficienţa cardiacă manifestă şi de a preveni recurenţa infarctului sau eventualele evenimente ischemice coronariene subsecvente.

Aceste beneficii rezultă din reducerea nivelului crescut al angiotensinei II, care la bolnavii cu infarct miocardic acut depăşeşte de 8 ori valoarea normală, cât şi din protecţia prin bradikinină a endoteliului coronar, prin promovarea fibrinolizei endogene şi prin efectele mecanice de reducere a postsarcinii. Beneficiul în

reducerea mortalităţii adus de inhibitorii enzimei de conversie este de 19%, apropiat de cel produs de administrarea blocantelor beta adrenergice, de 20-25%, iar **efectele cumulative produse prin asocierea beta blocantelor cu inhibitorii enzimei de conversie scad mortalitatea prin infarct cu 33%.**

Ca urmare a reducerii postsarcinii, a prevenirii remodelării ventriculare prin expansiune şi a acţiunii antiadrenergice, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei reduc consumul de O_2 miocardic, având astfel şi un efect antianginos indirect. Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei este recomandat pacienţilor descrişi în tabelul 27.4.

Tabelul 27.4.
Indicaţii ale inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei în infarctul miocardic

Clasa I

1. Pacienţii suspectaţi de infarct miocardic anterior, cu supradenivelare a segmentului ST în două sau mai multe derivaţii precordiale anterioare, în primele 24 ore de evoluţie sau cu insuficienţă cardiacă manifestă clinic, în absenţa hipotensiunii sau a altor contraindicaţii.
2. Pacienţii cu infarct miocardic acut, având o fracţie de ejecţie sub 40% sau insuficienţă cardiacă clinic evidentă, prin disfuncţie sistolică de ventricul stâng, în perioada acută sau de convalescenţă.

Clasa II a

1. Restul pacienţilor fără hipotensiune sau alte contraindicaţii, în primele 24 ore de evoluţie a infarctului miocardic acut, cert sau suspectat.
2. Pacienţii cu fracţie de ejecţie de 40-50%, dacă au antecedente personale de infarct miocardic.

Clasa II b

Pacienţii în convalescenţa infarctului, cu funcţie ventriculară stângă normală sau uşor deprimată.

Beneficiul maxim al terapiei cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei îl au pacienţii cu risc crescut, purtători de infarcte întinse cu localizare anterioară, cu disfuncţie ventriculară stângă şi cu o fracţie de ejecţie mai mică de 40%, aceia cu infarcte recurente sau complicate cu insuficienţă mitrală, ori cu insuficienţă cardiacă manifestă, cât şi bolnavii cu hipertensiune arterială persistentă după instalarea accidentului coronarian acut.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei sunt contraindicaţi în cazurile cu tensiunea arterială sistolică sub 90 mm Hg, cu stenoză aortică, cu stenoză bilaterală de arteră renală sau cu stenoza de arteră renală a rinichiului unic, cât şi

în cazurile cu alergie cunoscută. La pacienţii cu limitare a funcţiei renale, utilizarea lor necesită prudenţă, doze reduse şi monitorizarea creatininemiei şi a diurezei.

În cazurile cu insuficienţă cardiacă manifestă tratamentul poate fi instituit o dată cu internarea în spital. În restul cazurilor tratamentul se începe în interval de 12-36 ore de la internare, când bolnavii sunt de obicei stabili hemodinamic. Întrucât riscul major al tratamentului este hipotensiunea arterială este bine ca tratamentul să fie început cu captopril, care are durata scurtă de acţiune, în doza de 6,25 mg. În următoarele 48 ore această doză va fi crescută treptat şi sub urmărirea atentă a tensiunii arteriale la 25-37,5 (50) mg la fiecare 8 ore, iar în zilele următoare va fi posibilă trecerea la alţi agenţi, cu acţiune prelungită, enalapril 10-20 mg × 2/zi, perindopril 2-4 mg/zi, lisinopril 10-40 mg × 1/zi, ramipril 5 mg × 2/zi. Iniţierea tratamentului cu doza de 2 mg perindopril/zi este bine tolerată, riscul hipotensiunii arteriale fiind minimal. După 4-6 săptămâni terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei se întrerupe la pacienţii asimptomatici, cu fracţie de ejecţie mai mare de 40%. În cazurile cu disfuncţie ventriculară stângă, expansiune, insuficienţă cardiacă, insuficienţă mitrală sau hipertensiune arterială persistentă, administrarea acestor agenţi continuă pentru toată durata vieţii.

27.8.6. Tratamentul normolipemiant cu statine

Diminuarea nivelului seric al colesterolului total şi al LDL-colesterolului reduce mortalitatea generală şi coronariană a pacienţilor cu infarct miocardic acut sau cu alte forme de cardiopatie ischemică prin promovarea regresiei aterosclerozei şi **prin corecţia disfuncţiei endoteliale** care însoţeşte în mod constant hiperlipoproteinemia. Aceste efecte benefice sunt cu atât mai evidente cu cât se obţine o reducere a colesterolemiei şi a LDL-colesterolemiei mai importantă, „ţinta" terapiei fiind o valoare a LDL-colesterolului sub 100 mg%. În prezent drogurile cu cel mai intens efect normolipemiant sunt atorvastatina şi simvastatina, al căror efect corector asupra disfuncţiei endoteliale devine aparent după cel puţin 6 săptămâni de la iniţierea terapiei. Întrucât aceste droguri au un excelent profil de siguranţă şi nu dezvoltă interacţiuni medicamentoase cu medicaţia uzuală a infarctului miocardic acut, orice întârziere în administrarea lor este nejustificată şi poate fi dăunătoare pacientului.

Terapia cu statine poate fi administrată **din prima zi de evoluţie a infarctului miocardic acut**, cu doze de 10-40 mg atorvastatină sau simvastatină pe zi, chiar şi la pacienţii cu valori normale ale colesterolemiei şi ale LDL-colesterolului, dacă determinarea acestora a fost făcută cu întârziere, întrucât în primele 6-8 ore de la instalarea bolii, nivelul seric al lipidelor sanguine scade spontan, revenirea la valorile de referinţă producându-se abia după 6 săptămâni – 6 luni.

Capitolul 28

TRATAMENTUL COMPLICAŢIILOR INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

George I.M. Georgescu

Complicaţiile infarctului miocardic acut sunt factorii determinanţi ai prognosticului. În funcţie de natura lor, complicaţiile pot fi: disritmice, hemodinamice, mecanice, tromboembolice şi pericardice. Recurenţa ischemiei este în cea mai mare măsură o continuare a bolii şi nu o complicaţie, dar persistenţa sa are efecte prognostice importante.

28.1. COMPLICAŢII DISRITMICE

Bradicardia sinusală din primele minute sau ore de la instalarea infarctului este expresia hipertoniei vagale şi poate fi însoţită de hipotensiune. Se întâlneşte în aproximativ 50% dintre cazurile de infarct miocardic inferior şi are ca suport anatomo-funcţional arcul reflexului Bezold-Jarisch (fibre aferente plecate de la baroreceptorii din artera coronară dreaptă către nucleul central al nervului vag şi fibre eferente vagale la organele efectorii, vase etc.). Atât bradicardia cât şi hipotensiunea se corectează prompt cu 0,4-1 mg atropină administrată pe cale intravenoasă.

Bradicardia sinusală care apare tardiv, după ore sau zile de la debutul unui infarct miocardic inferior se datorează ischemiei nodului sinusal. Se tratează numai dacă generează simptome, reduce debitul cardiac şi tensiunea arterială, sau favorizează apariţia de extrasistole, prin cardiostimulare electrică permanentă, întrucât are caracter persistent şi nu răspunde la administrarea de atropină.

Tahicardia sinusală apare în 35% dintre cazurile de infarct miocardic examinate în prima oră şi se însoţeşte adeseori de hipertensiune arterială sistolică moderată.

Ambele manifestări, fiind expresia hiperactivităţii simpatice, sunt influenţate favorabil de administrarea intravenoasă a blocantelor beta adrenergice. Diferă de tahicardia insuficienţei cardiace prin zgomote cardiace clare şi intense, tensiune diferenţială crescută, absenţa galopului, a dispneei sau a ralurilor de stază. De obicei atenuarea hiperactivităţii simpatice rezultă în urma calmării durerii cu morfină, doar în puţine cazuri fiind necesare beta blocantele.

Tahicardia sinusală din infarctul miocardic acut, în afara stimulării adrenergice produse de durere şi anxietate, care are loc în primele ore de evoluţie, mai poate fi cauzată şi de insuficienţa cardiacă, hipoxemie, febră, hipovolemie sau de efecte adverse ale unor droguri. În absenţa insuficienţei cardiace, pe lângă administrarea de blocante beta adrenergice, tratamentul trebuie orientat către eliminarea cauzelor tahicardiei. Insuficienţa cardiacă din infarctul miocardic are adeseori ca prim semn tahiacardia sinusală persistentă; aceasta are o semnificaţie prognostică nefastă şi poate constitui o indicaţie pentru monitorizarea hemodinamică.

Extrasistolia ventriculară este obişnuit întâlnită în infarctul miocardic acut, dar caracterul ei de „aritmie de alarmă" care ar anunţa eventualitatea tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare nu mai este actualmente acceptat. Lidocaina suprimă astfel de extrasistole, dar nu creşte pragul fibrilaţiei ventriculare. Ea nu influenţează nici mortalitatea şi nici riscul de apariţie a fibrilaţiei ventriculare, aritmie desigur gravă, dar care în contextul unităţii de terapie intensivă pentru coronarieni este convertită rapid şi facil la ritm sinusal fără riscul unei mortalităţi adiţionale. De aceea lidocaina se utilizează profilactic, şi cu riscul inerent de a expune pacienţii la efectele sale adverse, numai în absenţa unor facilităţi adecvate de monitorizare. Blocantele beta adrenergice administrate prompt şi încă din faza pre-spital a tratamentului sunt capabile să reducă incidenţa fibrilaţiei ventriculare şi a deceselor prin infarct miocardic acut şi asigură o acoperire terapeutică suficientă a extrasistolelor ventriculare.

Ritmul idioventricular accelarat apare la cel puţin 20% dintre bolnavii cu infarct miocardic acut, şi în mod particular în cazurile tratate cu succes prin tromboliză, în primele 18-36 ore de la debutul durerii; el durează cel mult 48 ore şi nu generează aproape niciodată simptome. Dacă se însoţeşte de deteriorare hemodinamică sau precipită episoade de tahicardie/fibrilaţie ventriculară, aceste rare cazuri se tratează prin cardiostimulare electrică temporară „overdrive" a atriului sau cu atropină intravenos.

Tahicardia ventriculară complică 5% dintre cazuri în primele 48 ore ale infarctului miocardic şi se tratează numai dacă durează peste 30 secunde sau dacă produce simptome prin alterare hemodinamică, cu lovitură de pumn toracică, urmată în caz de insucces de un bolus cu lidocaină 75-100 mg, repetat după 5-10 minute şi continuat cu o perfuzie având debitul 2-4 mg, în următoarele 12-24 ore.

Eşecul lidocainei sau severitatea accentuată a simptomelor obligă la administrarea promptă a şocului electric extern. O alternativă este administrarea de procainamidă (vezi capitolul 20). După primele 48 ore de la debut, **recurenţele tahicardiei ventriculare încetează**, o dată cu dispariţia substratului anatomic şi electrofiziologic care le-a generat, încât **o profilaxie pe termen lung a acestei aritmii nu este necesară**.

Dimpotrivă, **tahicardia ventriculară tardivă**, care apare la săptămâni sau luni după debutul infarctului miocardic acut are o tendinţă pronunţată la recurenţe şi **induce un mare risc de moarte subită**, pentru prevenirea căreia este necesară profilaxia medicamentoasă de lungă durată sau efectuarea de studii electrofiziologice urmate de proceduri ablative, ori de implantarea unui defibrilator cardioverter.

Fibrilaţia ventriculară din infarctul miocardic acut poate fi precoce, tardivă sau secundară.

Fibrilaţia ventriculară precoce apare la 5% dintre cazurile ajunse în spital; 80% din acestea dezvoltă forma primară a aritmiei, în primele 4 ore de la debutul infarctului şi sunt resuscitate prin şoc electric extern nesincronizat în peste 90% dintre situaţii, fără a avea tendinţă de recidivă. Când apare la 1-6 săptămâni de la debutul infarctului miocardic acut, **fibrilaţia ventriculară tardivă** se încadrează într-un context de infarct miocardic anterior întins sau de infarct al ventriculului drept, cu bloc de ramură stângă, sau cu tahicardie sinusală persistentă. Aritmia poate fi refractară la defibrilarea electrică şi creşte atât mortalitatea în spital, cât şi aceea pe termen lung a infarctului. Cazurile resuscitate necesită studii electrofiziologice invazive, urmate de profilaxie cu droguri sau de intervenţii de electroablaţie, cât şi de implantare a unui defibrilator. **Fibrilaţia ventriculară secundară** este evenimentul final al agravării insuficienţei ventriculare stângi sau a şocului cardiogen şi este de obicei refractară la defibrilarea electrică nesincronizată, supravieţuirea la externare fiind de numai 20-25%.

Alte tahiaritmii supraventriculare (vezi şi capitolul 18). Flutterul atrial şi tahicardiile paroxistice supraventriculare pot exacerba ischemia miocardică sau compromit adeseori starea hemodinamică. Se tratează prin şoc electric extern, sau cu blocante beta adrenergice, pentru conversie sau pentru controlul frecvenţei ventriculare.

Fibrilaţia atrială cu ritm rapid se tratează prin conversie electrică sau prin controlul ritmului ventricular cu doze prudente de digoxină, administrate intravenos şi în asociere cu blocantele beta adrenergice. Întrucât este o aritmie cu tendinţă la autolimitare, nu necesită o terapie anticoagulantă sau antiaritmică decât pentru o durată de maximum şase săptămâni.

Tulburările de conducere atrioventriculare. Alungirea intervalului PR şi blocurile atrioventriculare de gradul II tip Mobitz I sau Luciani Wenckebach sunt

de obicei asimptomatice, dar dacă se asociază şi cu o bradicardie sinusală sau devin simptomatice beneficiază de tratamentul cu atropină. Blocul atrioventricular de gradul II, tip Mobitz II, poate progresa spre bloc de gradul III sau spre asistolă şi necesită cardiostimulare electrică preventivă.

Blocul atrioventricular total din infarctul miocardic anterior acut este cauzat de necroza sistemului de conducere în cadrul unui infarct întins care se complică de regulă cu şoc cardiogen sau cu insuficienţă cardiacă severă. Are o alură ventriculară lentă, complexele QRS sunt lărgite, croşetate şi deformate, de aspect „idioventricular", iar tulburarea de conducere este permanentă, ireversibilă. Dimpotrivă, **blocul atrioventricular total din infarctul miocardic inferior**, cu o întindere mult mai limitată a zonei de necroză este cauzat de ischemia reversibilă şi temporară a sistemului de conducere, având o durată de 5-7 zile, perioadă de timp în care activitatea ventriculară este comandată de un centru automat cu localizare în fasciculul His, care produce complexe QRS înguste şi cu frecvenţa de 50-55/minut, fiind de obicei asimptomatic.

Indicaţiile majore ale cardiostimulării electrice temporare de urgenţă la pacienţii cu infarct miocardic acut şi bradiaritmii sunt reprezentate de:

- asistolă;
- blocul atrioventricular total;
- blocul atrioventricular de gradul II, tip Mobitz II;
- blocurile de ramură trifasciculare;
- blocurile de ramură alternante şi bilaterale (bloc de ram drept/bloc de ram stâng), sau bloc de ram drept/bloc fascicular stâng anterior sau posterior.

28.2. COMPLICAŢII HEMODINAMICE

Hipertensiunea arterială sistemică creşte postsarcina şi majorează consumul de O_2 miocardic, favorizând expansiunea, mărirea zonei de necroză şi insuficienţa cardiacă sau ruptura peretelui ventricular stâng. În afară de repausul la pat, dieta fără sare sau de analgezie şi sedare, administrarea precoce a blocantelor beta adrenergice în combinaţie cu inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei reprezintă strategia optimă pentru tratamentul formelor uşoare sau moderate de hipertensiune arterială. Nitroglicerina pe cale intravenoasă sau nitroprusiatul de sodiu controlează cu succes cazurile cu hipertensiune arterială moderată şi severă. Când blocantele beta adrenergice sunt contraindicate, ele pot fi înlocuite cu diltiazem sau verapamil în forme retard.

Insuficienţa cardiacă prin disfuncţie diastolică, sistolică sau mixtă este frecvent întâlnită în infarctul miocardic acut, dar multe dintre cazuri au un tablou clinic de gravitate redusă şi cu remisiune spontană. Severitatea tabloului clinic este influenţată de mărimea zonei de necroză, iar unele complicaţii mecanice, cum ar fi ruptura

de pilier al valvei mitrale sau de sept interventricular, determină caracterul acut şi ameninţător de viaţă al manifestărilor clinice, edemul pulmonar acut sau/şi şocul cardiogen. Spre deosebire de insuficienţa cardiacă cronică, în infarctul miocardic acut volemia este normală sau scăzută, ca urmare a transpiraţiilor profuze, a vărsăturilor sau a tratamentului diuretic anterior.

Pacienţii cu un tablou clinic modest, cu stază pulmonară minoră şi cu galop atrial, la care ecocardiografia relevă integritatea anatomică şi funcţională a valvei mitrale, o întindere limitată a hipokineziei şi contracţii hiperkinetice în segmentele ventriculare neafectate de infarct, pot fi trataţi cu furosemid 20-40 mg, cât şi cu nitroglicerină intravenos şi ulterior pe cale orală. Digoxina este indicată numai în prezenţa fibrilaţiei auriculare. La pacienţii în ritm sinusal ea este inutilă sau chiar periculoasă. Când tensiunea arterială sistolică are valori stabile, care depăşesc 90 mm Hg, la medicaţia precedentă se asociază un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei. Dacă tensiunea arterială sistolică are valori mai mici de 90 mm Hg, administrarea dobutaminei în doza de 5-10 μg/minut este indicată pentru creşterea debitului cardiac.

Complicaţiile de pompă grave, insuficienţa cardiacă severă şi şocul cardiogen se tratează optim numai în condiţii de monitorizare hemodinamică.

Indicaţiile cateterismului de arteră pulmonară cu sonda Swan Ganz, dotată cu termistor pentru determinarea debitului cardiac şi ale măsurării invazive, prin canulă radială, a tensiunii arteriale sunt:

- insuficienţa cardiacă severă sau progresivă;
- şocul cardiogen care nu se ameliorează după expandare volemică;
- semnele clinice şi ecocardiografice sugestive de insuficienţă mitrală acută, defect septal ventricular sau tamponadă cardiacă;
- tahicardia sinusală persistentă şi neexplicată, cianoza, hipoxemia, oliguria sau acidoza persistente, severe şi nejustificate;
- necesitatea administrării unor doze mari de agenţi presori şi/sau fluide, în eventuală combinaţie cu nitroglicerina sau cu nitroprusiatul de sodiu, pe cale intravenoasă.

La pacienţii cu bloc de ram stâng, pentru a se evita riscul blocului total cauzat de traumatizarea septului interventricular se recomandă utilizarea cateterului Swan Ganz dotat cu electrozi de cardiostimulare temporară. Monitorizarea debitului urinar prin sondă vezicală este obligatorie.

Spectrul modificărilor hemodinamice din infarctul miocardic acut, împreună cu implicaţiile sale terapeutice sau prognostice, a fost prezentat în tabelele 27.1, 27.2.

Şocul cardiogen autentic este determinat de necroza a mai mult de 40% din masa miocardică a ventriculului stâng. Profilul hemodinamic al disfuncţiei ventriculare stângi extensive se caracterizează prin creşterea presiunii de umplere a ventriculului stâng la valori ce depăşesc 18 mm Hg, asociate cu un index cardiac

sub 2,2-2,5 l/m^2 suprafaţă corporală şi cu o presiune arterială, măsurată pe cale invazivă, sub 100 mm Hg, iar pe cale neinvazivă sub 90 mm Hg, la care se asociază semne de hipoperfuzie periferică, oliguria, pielea rece şi marmorată şi alterarea funcţiilor cognitive, ca urmare a scăderii debitului sanguin cerebral.

Uneori tabloul clinic al şocului este precipitat sau agravat de factori corectabili prin tratamente specifice, cum ar fi hipovolemia, acidoza, tahiaritmiile sau bradiaritmiile şi embolia pulmonară. Identificarea acestora, urmată de măsurile corectoare adecvate, expandare volemică, administrarea de bicarbonat de sodiu, conversia medicamentoasă sau electrică la ritm sinusal, controlul frecvenţei ventriculare cu digoxină sau creşterea frecvenţei cardiace prin administrare de atropină, ipratropiu şi cardiostimulare electrică permanentă sau anticoagularea este în măsură să restabilească echilibrul hemodinamic în majoritatea cazurilor.

O poziţie intermediară este ocupată de cazurile în care şocul cardiogen este consecinţa rupturii de muşchi papilar sau de sept interventricular, iar singura intervenţie salvatoare de viaţă este corecţia chirurgicală, care are însă un prognostic rezervat.

Şocul cardiogen autentic, secundar necrozei miocardice extensive se caracterizează prin prăbuşirea debitului cardic şi a tensiunii arteriale, urmată de reducerea perfuziei coronare şi de extinderea necrozei miocardice ; astfel se completează un cerc vicios care conduce la deces în 80-95% dintre cazuri. Alegerea terapiei medicamentoase iniţiale în această situaţie depinde de nivelul tensiunii arteriale sistolice ; dacă scade sub 70 mm Hg, iar rezistenţa vasculară periferică este diminuată, drogul de elecţie este **noradrenalina** în doza de 2-12 μg/kg/minut, care „se titrează în sus" până la obţinerea unei tensiuni arteriale sistolice stabile de 90-100 mm Hg. La pacienţii cu valori ale tensiunii arteriale apropiate de 90 mm Hg, stimularea inotropă cu **dobutamină** este preferabilă şi de obicei eficace, dar dacă tensiunea arterială nu creşte suficient, iar vasoconstricţia cutanată şi oliguria persistă, în concordanţă cu valori crescute ale rezistenţei vasculare sistemice, la administrarea dobutaminei se asociază **dopamina** în doze vasodilatatoare de 1,5-5 μg/kg/minut. La pacienţii care dezvoltă tahicardie sau nu se redresează sub acest tratament se pot asocia medicaţiei precedente **agenţii inhibitori ai fosfodiesterazei**, cu acţiune „inodilatatoare", amrinonă intravenos în bolus de 750 μg/kg timp de 2-3 minute, urmat de perfuzia continuă a 2,5-10 μg/kg/minut sau milrinonă intravenos într-o doză de încărcare de 50 μg/kg timp de 10 minute, urmată de o perfuzie cu 0,375-0,750 μg/kg/minut.

Efectele secundare ale administrării inhibitorilor fosfodiesterazei sunt hipotensiunea, care apare exclusiv la bolnavii hipovolemici (se întrerupe administrarea şi se efectuează expandarea volemică până la o presiune arterială pulmonară de 18 mm Hg), aritmiile atriale sau ventriculare şi, mai frecvent pentru amrinonă, trombocitopenia.

Eşecul terapiei de suport inotrop pozitiv efectuate după corecţia eventualilor factori precipitanţi impune **instituirea contrapulsaţiei aortice cu balon**. Balonul

se poziţionează în aorta descendentă, cu extremitatea distală sub emergenţa arterei subclaviculare stângi. Inflaţia sa are loc sincron cu ciclul cardiac, în timpul diastolei. Contrapulsaţia aortică reduce consumul de O_2 miocardic ; ea creşte fluxul sanguin coronarian şi debitul cardiac, diminuând totodată presarcina şi postsarcina.

Dacă prin contrapulsaţie aortică se obţine stabilizarea hemodinamică, sub protecţia acesteia poate fi intreprinsă coronarografia, urmată imediat de o tentativă de revascularizare prin angioplastie, cu scopul de a limita întinderea zonei de necroză.

Infarctul ventriculului drept însoţeşte o mare parte din cazurile de infarct miocardic inferior cauzate de ocluzia proximală a arterei coronare drepte, localizându-se în mod obişnuit în porţiunea posterioară a septului interventricular şi în peretele posterior al ventriculului drept ; peretele liber al ventriculului drept, cu irigaţie colaterală bogată şi consum de O_2 scăzut este protejat faţă de necroză. Deşi prezenţa supradenivelării segmentului ST mai mare de 1 mm în derivaţia V_{4R}, un marker diagnostic sensibil şi specific, se întâlneşte în 45% dintre cazuri pe electrocardiogramele înregistrate în primele 6 ore la bolnavii cu infarct miocardic acut inferior, numai la 10-15% dintre aceştia afectarea ventriculară dreaptă este suficient de întinsă pentru a produce tulburări hemodinamice, iar acestea au de obicei un caracter reversibil, datorându-se mai mult fenomenului de „stunning" decât necrozei miocardice propriu-zise. Modul de prezentare al infarctului ventricular drept are particularităţi clinice precum distensia venelor jugulare, paradoxal accentuată de inspiraţie, galopul atrial şi ventricular drept, hipotensiunea arterială sistemică şi prezenţa semnelor de insuficienţă cardiacă dreaptă, la un bolnav cu infarct miocardic inferior pe a cărui radiografie toracică desenul bronhovascular este normal sau sărac, la care se adaugă o creştere neaşteptat de importantă a nivelului markerilor de miocitoliză în ser. Sensibilitatea şi specificitatea semnelor electrocardiografice de infarct ventricular drept în derivaţiile toracice auxiliare V_{3R} şi V_{4R} este de 80-90%, dacă electrocardiograma este înregistrată precoce. La bolnavii hipovolemici semnele stazei venoase sistemice pot lipsi şi ele devin vizibile numai după expandarea volemică indicată pentru corecţia hipotensiunii arteriale. Ecocardiografia exclude tamponada cardiacă şi relevă hipokinezia/akinezia peretelui liber al ventriculului drept, iar cateterismul cardiac relevă un index cardiac scăzut sub 2,5 litri/minut/m^2, o presiune de umplere normală a ventriculului stâng şi o presiune atrială dreaptă medie crescută peste 10 mm Hg, care depăşeşte 80% din valoarea presiunii arteriale pulmonare medii. Uneori acest tablou este agravat de asocierea blocului atrioventricular total.

Obiectivele tratamentului sunt menţinerea presarcinii ventriculare drepte prin administrare de fluide, evitarea diureticelor, a nitroglicerinei şi a morfinei venodilatatoare şi asigurarea unui debit cardiac stâng adecvat, ca urmare a expandării volemice, măsură după care, dacă tensiunea arterială sistemică nu creşte se asociază administrarea de dobutamină şi, în cazurile refractare, contrapulsaţia

aortică cu balon. Restabilirea sistolei atriale prin cardioversia electrică a fibrilaţiei atriale (care apare la o treime din pacienţi) şi menţinerea sincroniei atrioventriculare prin cardiostimulare electrică temporară DDD în blocul atrioventricular total contribuie la ameliorarea debitului cardiac.

Întrucât infarctul miocardic al ventriculului drept are o mortalitate de 25-30%, de 5-6 ori mai mare decât aceea a infarctului miocardic inferior strict limitat la ventriculul stâng, **reperfuzia prin angioplastie primară sau tromboliză trebuie obligatoriu încercată în toate cazurile spitalizate în primele 6-12 ore de la debut**.

28.3. COMPLICAŢII MECANICE

Expansiunea infarctului. Reducerea grosimii şi mărirea suprafeţei zonei de infarct are loc de obicei atunci când necroza interesează apexul ventriculului stâng, aceste modificări dezvoltându-se în mod progresiv în prima săptămână de la debutul bolii. Consecinţele lor sunt modificarea geometriei ventriculului stâng şi a funcţiei acestuia, prin creşterea tensiunii parietale şi a consumului de O_2 în miocardul normal, concomitent cu reducerea debitului sistolic şi cu favorizarea dezvoltării anevrismului sau a pseudoanevrismului ventricular. Administrarea precoce a inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei previne expansiunea şi limitează dilatarea ventriculară. Hormonii corticosteroizi şi drogurile antiinflamatoare nesteroidiene, care inhibă cicatrizarea necrozei pot accentua expansiunea şi de aceea administrarea lor în perioada acută a infarctului este prohibită.

Insuficienţa mitrală acută prin ruptură de muşchi papilar survine la 1% dintre bolnavi şi poate cauza până la 5% dintre decese; ruptura afectează de 6-12 ori mai frecvent muşchiul papilar postero-medial decât pilierul antero-lateral şi survine de regulă în contextul infarctului miocardic inferior, în evoluţia căruia la 3-10 zile apare subit un suflu de regurgitare mezo- sau holosistolic, a cărui intensitate, de multe ori scăzută, contrastează cu agravarea bruscă prin edem pulmonar sever a stării clinice. Ecocardiografia şi examinarea Doppler confirmă existenţa rupturii, a valvei „flail" şi a regurgitării mitrale acute. Diagnosticul precoce, urmat de stabilizarea hemodinamică prin administrare intravenoasă de nitroprusiat de sodiu sau de nitroglicerină, în asociere cu dobutamina şi cu contrapulsaţia aortică cu balon, corectează hipertensiunea pulmonară şi hipotensiunea sistemică, făcând posibilă protezarea de urgenţă a valvei mitrale. În absenţa tratamentului chirurgical, mortalitatea este de 50% în primele 24 ore şi de încă 44% în următoarele două luni.

Insuficienţa mitrală acută prin disfuncţie ischemică a muşchilor papilari este mult mai frecventă decât regurgitarea cauzată de ruptură şi poate fi compatibilă cu supravieţuirea de mai lungă durată. Ca şi ruptura, disfuncţia ischemică afectează mai frecvent muşchiul papilar postero-medial, irigat numai de ramuri ale arterei

circumflexe, faţă de muşchiul papilar antero-lateral care posedă o dublă irigare, din artera descendentă anterioară şi din artera circumflexă, fiind astfel mai puţin vulnerabil. Mărimea regurgitării depinde de gradul de extindere al ischemiei în miocardul parietal care oferă inserţie pilierului afectat. Diagnosticul se bazează pe constatarea suflului sistolic şi a regurgitării prezente la examinarea Doppler. Edemul pulmonar acut apare rareori, iar o dată cu recuperarea miocardului din „stunning", la cei mai mulţi din pacienţi suflul sistolic dispare, o dată cu diminuarea jetului de regurgitare. Tratamentul rarelor cazuri cu forme moderate sau severe şi persistente de regurgitare mitrală se face cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, sporadic fiind necesară şi protezarea chirurgicală a valvei mitrale.

Ruptura septului interventricular afectează 1-3% din totalul cazurilor de infarct miocardic acut, contribuind cu 5% la mortalitatea generală. Ea apare cu o frecvenţă egală în infarctele anterioare şi posterioare, de obicei după primul infarct, în 20-30% dintre cazuri în primele 24 ore, şi numai rareori după 14 zile de la debutul afecţiunii. Tabloul său clinic se caracterizează prin suflu holosistolic parasternal, adeseori însoţit de freamăt şi constant asociat cu edemul pulmonar acut şi cu starea de colaps cardiogen. Ecocardiografia Doppler evidenţiază şuntul interventricular, existenţa acestuia fiind definitiv confirmată de cateterismul inimii drepte, dacă la trecerea sondei din atriul drept în ventriculul drept saturaţia în O_2 a hemoglobinei creşte cu mai mult de 5%. Tratamentul medical urmăreşte stabilizarea hemodinamică şi se realizează la fel ca şi în insuficienţa mitrală acută produsă de ruptura muşchiului papilar, iar intervenţia chirurgicală de reparare a defectului se recomandă a fi imediat efectuată, ea reducând mortalitatea de la 90% la 25-58%; dintre supravieţuitorii intervenţiei, 88% depăşesc cinci ani de la operaţie.

Ruptura de perete liber atrial sau ventricular este o complicaţie catastrofică a infarctului miocardic, cu maximum de incidenţă în primele 14 zile de la debut. După această perioadă ruptura se datorează mai ales extinderii infarctului sau decolării unui pseudoanevrism. Afectează mai frecvent femeile, pacienţii aflaţi la primul infarct, în decada a şasea a vieţii, cu hipertensiune arterială, dar fără hipertrofie ventriculară stângă şi poate fi favorizată de corticoterapia cronică, de antiinflamatoarele nesteroidiene, de efort sau de instituirea tardivă a trombolizei.

Se manifestă sub forma morţii subite prin disociaţie electromecanică, uneori precedată cu câteva minute de dureri, agitaţie, tahicardie, bradicardie sau hipotensiune. În excepţional de rare cazuri, confirmarea hemopericardului prin ecocardiografie, urmată de pericardiocenteză şi de contrapulsaţia cu balon susţine existenţa pacientului până la corecţia chirurgicală.

Anevrismul ventricular rezultă din transformarea zonei de expansiune, care devine subţire, fibrotică şi proemină în afara conturului cardiac, fiind animată de mişcări diskinetice. Punga anevrismală astfel formată poate fi ocupată de un tromb proaspăt, protruziv şi cu potenţial emboligen. Cu timpul trombul se organizează

prin proliferare de ţesut conjunctiv, iar uneori obturează cavitatea anevrismală şi se endotelizează, realizând o „vindecare" naturală a leziunii. Supradenivelarea persistentă sau „îngheţată" de segment ST, completată cu examinarea ecocardiografică şi cu angiocardiografia stabileşte diagnosticul. Tratamentul radical al anevrismului este chirurgical, iar complicaţiile sale, insuficienţa cardiacă, aritmiile ventriculare recurente sau accidentele embolice sunt indicaţii pentru actul operator.

Pseudoanevrismul ventricular este o ruptură incompletă de ventricul stâng, deschisă în pericardul simfizat. El are o bază îngustă, de la care pleacă un colet care se lărgeşte spre fundul pungii intrapericardice, aceasta depăşind uneori, prin extindere, dimensiunile ventriculului stâng. Diagnosticul se stabileşte prin metode imagistice, iar cura chirurgicală urgentă este motivată de riscul mare de ruptură.

28.4. COMPLICAŢII TROMBOEMBOLICE

Emboliile pulmonare au ca surse de plecare trombozele venoase profunde ale membrelor inferioare şi trombii din ventriculul drept, apăruţi după infarctizarea acestuia. Deşi prevalenţa trombozelor venoase diagnosticate prin examinare Doppler este de 10-35%, ele sunt de regulă asimptomatice şi scapă diagnosticului clinic. Riscul trombozei venoase profunde este mai mare în infarctele miocardice anterioare sau întinse, complicate cu insuficienţă cardiacă sau cu alte evenimente care obligă pacientul la repausul prelungit în clinostatism. În prezent, ca urmare a tratamentelor de revascularizare care limitează rata complicaţiilor şi favorizează mobilizarea precoce, emboliile pulmonare fatale sunt rare, complicând mai puţin de 1% dintre infarcte. Ciorapii elastici, mobilizarea precoce, utilizarea sistematică a aspirinei şi tratamentul eficient cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sunt măsurile cele mai adecvate pentru prevenirea emboliilor pulmonare. **Anticoagularea profilactică nu este indicată ca măsură de rutină, ci numai la pacienţii cu risc crescut** şi se efectuează cu heparine cu greutate moleculară mică sau/şi cu anticoagulante orale, timp de 6-12 săptămâni. Aceeaşi atitudine se recomandă şi după perioada acută a emboliei pulmonare diagnosticate.

Emboliile sistemice au o prevalenţă de 0,6-6% şi ele provin din trombii ventriculari stângi, prezenţi la apexul ventriculului în 20-40% dintre cazurile de infarct miocardic anterior, dar excepţional de rar asociaţi cu infarctele inferioare. Apariţia trombilor este condiţionată de disrupţia endoteliului zonei de infarct şi de fluxul sanguin lent din vecinătatea segmentelor de miocard cu tulburări de contractilitate. Localizările obişnuite ale emboliilor sunt în circulaţia cerebrală, mezenterică, renală sau iliofemurală. S-ar părea că trombii protruzivi, mobili şi care încorporează zone de ecolucenţă au o tendinţă mai crescută la fragmentare. Trombii apar mai precoce, chiar din primele zile, după infarctele miocardice întinse şi complicate, iar

accidentele embolice, dacă se produc, au loc de obicei din săptămâna a treia până în săptămâna a şaptea de evoluţie. Întrucât anticoagularea reduce prevalenţa trombilor murali şi a emboliilor subsecvente, toţi pacienţii cu infarct miocardic anterior trebuie examinaţi ecocardiografic în primele 36 ore de la debut, anticoagularea preventivă cu heparină timp de câteva zile şi apoi cu medicaţie orală timp de 1-3 luni (la o valoare a INR de 2-3) fiind necesară în toate cazurile cu akinezie sau diskinezie întinsă. Aceeaşi conduită terapeutică este recomandată şi în prezenţa trombozei constituite. Ecocardiografia transtoracică are o sensibilitate şi o specificitate de aproximativ 85-90% în detecţia trombilor ventriculari. Dacă examinarea transtoracică este necorespunzătoare tehnic, ea poate fi completată cu ecocardiografia transesofagiană sau cu alte metode imagistice – tomografia computerizată şi rezonanţa magnetică nucleară. Ventriculografia de contrast este mai puţin sensibilă şi specifică decât ecocardiografia transtoracică.

28.5. COMPLICAŢII PERICARDICE

Pericarditele asociate cu infarctul miocardic îmbracă două forme clinice distincte, aceea a pericarditei precoce, din primele zile de evoluţie a infarctului miocardic acut, determinată de inflamaţia pericardului visceral vecin cu zona de necroză şi aceea de pericardită tardivă, care apare ca o reacţie autoimună întârziată, după cel puţin o săptămână, uneori chiar câteva luni, de la instalarea infarctului.

Pericardita precoce se recunoaşte clinic datorită semnelor clasice, durerea toracică de tip pleuritic, influenţată de poziţie sau respiraţie şi frecătura pericardică patognomonică, fenomene ce apar în primele 1-4 zile de evoluţie a infarctului la 5-10% dintre pacienţi. Ea însoţeşte de obicei infarcte mai întinse, cu fracţie de ejecţie mai deprimată şi cu o prevalenţă mai mare a insuficienţei cardiace congestive, decât infarctele pacienţilor fără complicaţii pericardice. Afectarea pericardului evoluează cu o febră de 38-39°C, care prelungeşte perioada febrilă obişnuită, de 3-4 zile a infarctului, la 7-10 zile. Uneori febra de după a treia zi de evoluţie a infarctului, nejustificată de o cauză clară, este singura manifestare clinică a bolii. Electrocardiograma este nerelevantă în contextul modificărilor produse de infarct, dar fibrilaţia atrială paroxistică, cauzată de inflamaţia epicardului şi miocardului atrial subjacent este relativ frecventă. Ecocardiografia relevă de obicei o cantitate redusă de lichid pericardic, dar acest aspect este frecvent întâlnit şi la pacienţii asimptomatici, cu infarcte transmurale recente, neavând o calitate diagnostică prin sine însuşi. Tratamentul se face cu aspirină în doza de 2,5-4 g/zi, divizată în 4-6 prize, evitându-se utilizarea indometacinei, a ibuprofenului şi a corticosteroizilor, droguri antiinflamatoare care inhibă cicatrizarea şi favorizează expansiunea anevrismului sau ruptura cardiacă.

Dacă nu există indicaţii stringente pentru terapia anticoagulantă, aceasta trebuie întreruptă pentru a se evita transformarea hemoragică a revărsatului pericardic şi tamponada cardiacă. În cazurile cu indicaţii bine justificate, cum ar fi tromboza ventriculară, anticoagularea poate fi continuată, cu doze mai reduse şi concomitent cu supravegherea ecocardiografică atentă a dimensiunilor şi evoluţiei revărsatului pericardic.

Pericardita tardivă sau sindromul postinfarct miocardic Dressler are ca expresie clinică febra, durerea toracică, poliserozita (pericardită, pleurită sau pleurezie exudativă, adeseori bilaterală) şi tendinţa la recurenţă. Paraclinic se caracterizează prin sindrom biologic de inflamaţie acută, însoţit de un titru caracteristic crescut al anticorpilor antimiocardici.

Prevalenţa tradiţională de 1-3% a sindromului Dressler este actualmente într-o dramatică scădere, acesta întâlnindu-se în prezent doar cu totul sporadic, atât în infarctul cu undă Q, cât şi în acela fără supradenivelare de segment ST şi/sau undă Q. Aspectul de pericardită febrilă şi cu frecătura caracteristică se asociază destul de fercvent cu mici revărsate pleurale, adeseori bilaterale şi cu infiltrate parenchimatoase la bazele plămânilor, iar modificările electrocardiografice caracteristice, corect încadrate clinic, se cer a fi diferenţiate de acelea din infarctul miocardic acut sau din angina instabilă (vezi capitolul 26).

Tratamentul se începe cu aspirină, în dozele recomandate pentru pericardita precoce, sau cu indometacină 25-50 mg × 3-4/zi. Prednisonul în doza de 1 mg/kg/zi este indicat doar în revărsatele pericardice abundente, în cazurile refractare la antiinflamatoarele nesteroidiene sau care nu tolerează aceste droguri şi în situaţia relativ obişnuită a recurenţelor, care pot fi prevenite numai prin reducerea foarte lentă a dozei zilnice de corticosteroizi. Atitudinea faţă de terapia anticoagulantă este similară cu aceea din pericardita precoce; anticoagularea va fi continuată numai dacă judecata clinică apreciază că beneficiul justifică asumarea riscului. Rareori sindromul Dressler evoluează spre pericardita constrictivă.

BIBLIOGRAFIE

ALEXANDER R.W., SCHLANT C.R., FUSTER V., *Hurst's The Heart*, 9th edition, McGraw-Hill, New York, 1998.

ALIOT E., HOHNLOSER S., CAMM A.J., SINGH B.N., *Atrial Fibrillation Compendium*, Sanofi, London, 1998.

APETREI E., *Ecocardiografie*, Editura Medicală, Bucureşti, 1990.

ANTMAN M.E., FOX M.K., „Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions", *Am. Heart J.*, 139:3, 461, 2000.

ARSENESCU C., „Infarctul ventricular drept. O localizare rar diagnosticată", *Rev. Med. Chir.*, 93:3, 463, Iaşi, 1989.

ARSENESCU C., „Profilul actual al insuficienţei mitrale pure şi izolate. I. Etiopatogenie, spectru etiologic, forme clinice şi particularităţi hemodinamice", *Rev. Med. Chir.*, 94:1, 27, Iaşi, 1990.

ARSENESCU C., „Profilul actual al insuficienţei mitrale pure şi izolate. II. Metodologia de evaluare, implicaţii terapeutice", *Rev. Med. Chir.*, 94:2, 265, Iaşi, 1990.

ARSENESCU C., *Prolapsul de valvă mitrală. Diagnostic şi performanţă cardiacă*, Teză de doctorat, U.M.F. „Emil Haţieganu" Cluj-Napoca, 1994.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. I. Cadrul nosologic, spectrul anatomic, prevalenţă", *Rev. Med. Chir.*, 97:1, 377, Iaşi, 1993.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. II. Profilul clinic, sindromul de prolaps şi prolapsul anatomic", *Rev. Med. Chir.*, 97:2, 187, Iaşi, 1993.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. III. Metode de diagnostic şi evaluare", *Rev. Med. Chir.*, 97:2, 187, Iaşi, 1993.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. IV. Criterii de diagnostic, istorie naturală", *Rev. Med. Chir.*, 97:3, 353, Iaşi, 1993.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. V. Semnificaţie clinică", *Rev. Med. Chir.*, 97:4, 535, Iaşi, 1993.

BAUGHMAN K.L., „The heart and pregnancy", in Topol E.I. (ed.), *Textbook of cardiovascular medicine*, Lippincott-Raven-Philadelphia, 797, 1998.

BEDELEANU D., CĂPÂLNEANU R., *Ecocardiografia Doppler*, Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1998.

BEDELEANU D., *Ecocardiografia transesofagiană*, Casa Cărţii de Ştiinţă, Cluj-Napoca, 1999.

BEERS M.H., BERKOW R. (eds.), *The Merck Manual*, 17th edition, 1999.

BRAUNWALD E. (ed.), *Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5th edition, W.B. Saunders Company, Philadephia, 1996.

CAMM A.J. (ed.), *Clinical Approaches to Tachyarrhymias*, vol. 8, Futura Publishing Company, Inc., Armonk, New York, 1998.

CAREY F.C., LEE H.H., WOELT F.K., *The Washington Manual of Medical Therapeutics*, 29th edition, Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, 1998.

CARP C. (sub redacţia), *Îndreptar de diagnostic şi tratament al bolilor cardiovasculare*, Editura Medicală, Bucureşti, 1989.

CINTEZĂ M., VINTILĂ M., VINEREANU D., *Infarctul miocardic - diagnostic, tratament acut, recuperare*, InfoMedica, Bucureşti, 1998.

CIOCÂLTEU A. (sub redacţia), *Heparinoterapia*, InfoMedica, Bucureşti, 1999.

COATS A., *Controversies in the Management of Heart Failure*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1997.

COX J.L., GARDNER M.J., „Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy", *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 36 : 137, 1993.

CRAWFORD H.M., DI MARCO P.J., *Cardiology*, 1st edition, Mosby International Ltd., London, 2001.

DAN A.G., *Electrofizologia intervenţională de la mecanism la terapie*, Mondocart Pres, Bucureşti, 1999.

DIAMOND I., „Alcoholism and alcohol abuse", in *Cecil Textbook of Medicine*, 20th edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 47, 1996.

DUDEA C., RĂDULESCU D., DUDEA S., *Cardiopatiile valvulare - fiziopatologie, diagnostic, ecocardiografie*, Casa Cărţii de Ştiinţă, Cluj-Napoca, 1996.

DURRINGTON P., SNIDERMAN A., *Hyperlipidaemia*, Health Press, Oxford, 2000.

ELKAYAM U., GLEICHER N. (eds.), *Cardiac problems in pregnancy : diagnosis and management of maternal and fetal disease*, 2nd edition, Alan R. Liss. Inc., New York, 1990.

ELKAYAM U., „Pregnancy and cardiovascular disease", in Braunwald E. (ed.), *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*, 5th edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1843, 1997.

ELLENBOGEN A.K., KAY G.N., WILKOFF L.B., *Clinical Cardiac Pacing and Defibrillation*, 2nd edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 2000.

ENESCU I., POLINGHER B., NEGOIŢĂ C. : „Studii asupra nevrozei cu predominanţa tulburărilor cardiace", *Studii şi cercetări ştiinţifice*, 6 : 15, 1955.

ETTINGER P.O., WU C.F., DE LA CRUZ C.L., „Arrhythmias and the «holiday heart». Alcohol-associated cardiac rhythm disorders", *Am. Heart J.*, 95 : 555, 1978.

FAUCI A.S., BRAUNWALD E., ISSELBACHER J.K. (eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th edition, McGraw-Hill, New York, 1998.

FEIGENBAUM H., *Echocardiography*, 5th edition, Lea & Fehiger, Philadelphia, 1994.

FEIGHNER J.R., ADEN G.C., FABRE L.F., *Comparison of alprazolam, imipramine and placebo in the treatment of depression*, JAMA, 249 : 3057, 1983.

FERRARI R., HARRIS P., *Stunning and Hibernation in the Heart*, Canal Press, Venice, 1995.

FREEMAN L.J., „The mind and the heart", in Julian D.G. (ed.), *Diseases of the heart*, Baillère Tindal, London, 1500, 1996.

FUSTER V., ALEXANDER R.W., O'ROURKE A.R. (eds.), *Hurst's The Heart*, 10th edition, McGraw-Hill, New York, 2001.

GEORGESCU D. (sub redacţia), *Boli interne*, vol. I, Editura Naţional, Bucureşti, 1998.

GEORGESCU D. (sub redacţia), *Produse farmaceutice*, Editura Naţional, Bucureşti, 1999.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Orientări actuale în tratamentul infarctului miocardic acut", *Rev. Med. Chir.*, 88 : 1, 19, Iaşi, 1984.

GEORGESCU G., „Tratamentul raţional al aritmiilor cardiace. I. Agenţi şi metode terapeutice", *Rev. Med. Chir.*, 88 : 2, 251, Iaşi, 1984.

GEORGESCU G., „Tratamentul raţional al aritmiilor cardiace. II. Atitudini şi particularităţi terapeutice", *Rev. Med. Chir.*, 88 : 3, 417, Iaşi, 1984.

GEORGESCU G., „Terapia intravenoasă cu nitroglicerină", *Rev. Med. Chir.*, 89 : 3, 403, Iaşi, 1985.

GEORGESCU G., MARCU C., ARSENESCU C., „Cardiostimularea electrică endocavitară temporară în artimiile din infarctul miocardic acut", *Medicina Internă*, 37 : 2, 123, Bucureşti, 1985.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Ecocardiografia de contrast în defectul septal atrial", *Medicina Internă*, 40 : 6, 558, Bucureşti, 1988.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Evaluarea ecocardiografică a stenozei mitrale pure şi izolate ; confruntări cu alte metode neinvazive", *Medicina Internă*, 41 : 6, 539, Bucureşti, 1989.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Spectrul etiologic al insuficienţei mitrale cronice pure şi izolate", *Medicina Internă*, 42 : 1, 25, Bucureşti, 1990.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Semnificaţia clinică a prolapsului de valvă mitrală", *Revista Română de Cardiologie*, 1 : 1, 72, 1991.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Endocardita infecţioasă, în prolapsul de valvă mitrală", *The Heart*, Institutul inimii „Prof. N. Stăncioiu", Cluj-Napoca, 1 : 1, 16, 1995.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Tratamentul aterosclerozei în era statinelor", editorial, *British Medical Journal* - ediţia în limba română, 7 : 4, 143, Iaşi, 2000.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Angina pectorală, o formă particulară a durerii cardiace", în *Algeziologie specială*, Mungiu C.O. (sub redacţia), Polirom, Iaşi, 2000.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Efectele normolipemiante ale atorvastatinei. Experienţa românească, studiu multicentric", *Revista Medicală Naţională*, Bucureşti, 2001 (sub tipar).

GHERASIM L. (sub redacţia), *Medicină Internă*, vol. II, Editura Medicală, Bucureşti, 1996.

GHERASIM L., APETREI E. (sub redacţia), *Actualităţi în cardiologie*, Editura Medicală Amaltea, Bucureşti, 1998.

GINSBERG J.G., HIRSH J., „Anticoagulants during pregnancy", *Am. Rev. Med.*, 40 : 79, 1989.

GOLDMAN L., BENNETT J.C., *Cecil Textbook of Medicine*, 21st edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000.

GOTTO M.A.Jr., ASSMANN G., *The ILIB Lipid Handbook for Clinical Practice*, 2nd edition, International Lipid Information Bureau, New York, 2000.

HANSSON L., *Hypertension and Concomitant Disorders*, Science Press, London, 1997.

HANSSON L., PICKERING T.G., *Clinician's Manual on Hypertension*, 6th edition, Science Press, London, 1998.

HAYES L.D., LLOYD A.M., FRIEDMAN A.P., *Cardiac Pacing and Defibrillation : A Clinical Approach*, Futura Publishing Company, Armonk, New York, 2000.

HASENFUSS G., JUST H. (eds.), *Alteration of Excitation - Contraction Coupling in the Failing Human Heart*, Steinkopff, Springer, Darmstads, 1998.

HÂNCU N., *Obezitatea şi dislipidemiile*, InfoMedica, Bucureşti, 1998.

IONESCU D.D., MACARIE C., *Urgenţe cardiace - diagnostic şi tratament*, Editura Militară, Bucureşti, 1989.

IZZO L.J.Jr., BLACK R.H., *Hypertension Primer*, 2nd edition, American Heart Association, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore Maryland, 1999.

JACOB A.I., McLAREN K.M., BOON N. A., „Effects of abstinence on alcoholic heart muscle disease", *Am. J. Cardiol.*, 68 : 805, 1991.

KAPLAN M.N., *Clinical Hypertension*, 6th edition, Williams & Wilkins, Baltimore Maryland, 1998.

KAPLAN M.N., *Clinical hypertension*, 7th edition, Williams & Wilkins, Baltimore Maryland, 1999.

KATON W., HALL M.L., RUSSO J., „Chest pain - relationship of psychiatric illness to coronary arteriographic results", *Am. J. Med.*, 84 : 1, 1988 .

KHAN M.G., *Cardiac and pulmonary management*, Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1993.

KHAN M.G., *Cardiac Drug Therapy*, 5th edition, W.B. Saunders, London, 2000.

KIECHL S., WILLEIT J., POEWE W., „Insulin sensitivity and regular alcohol consumption - large, prospective, cross sectional population study" (Bruneek study), *Br. Med. J.*, 313 : 1040, 1996.

KLONER R.A., REZKALLA S., „Substance abuse and the heart", in Topol J. (ed.), *Textbook of cardiovascular medicine*, Lippincott-Raven, Philadelphia, 961, 1998.

LAMPERT M.B., LANG R.M., „Peripartum cardiomiopathy", *Am. Heart J.*, 130 : 860, 1995.

LOWENSTEIN G.R., GABOW P.A., CRAMEN J., „The role of alcohol in the new onset atrial fibrillation", *Arch. Intern. Med.*, 143 : 1882, 1983.

MACARIE C., IONESCU D.D., *Insuficienţa cardiacă*, Editura Militară, Bucureşti, 1982.

MARCU C., *Diagnostic electrocardiografic*, vol. 1, Junimea, Iaşi, 1986.

McANULTY J.H., METCALFE J., UELAND K., „Pregnancy in the cardiac patient", in Chaterjee K., Parmley W. (eds.), *Cardiology. An illustrated text/reference*, J.B. Lippincott, Philadelphia, 13 : 19, 1991.

MESSERLI F.H. (ed.), *Left Ventricular Hypertrophy and its Regression*, 2nd edition, Science Press, London, 1996.

MESSERLI F.H. (ed.), *Cardiovascular Drug Therapy*, 2nd edition, W.B. Saunders, Philadephia, 1996.

MESSERLI F.H. (ed.), *The ABC_s of Antihypertensive Therapy*, 2nd edition, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, 2000.

MIDEI M.C., DE MENT S.M., FELDMAN A.M., „Peripartum myocarditis and cardiomyopathy", *Circulation*, 81 : 922, 1990.

MITU F., MITU M., *Insuficienţa cardiacă ischemică*, Polirom, Iaşi, 1999.

MÜNZEL T., HARRISON D.G., JUST H., „Nitrates in Cardiovascular Disease - Basic Mechanisms of Action, Tolerance Phenomena, Clinical Aplication", *Medizine & Wissenschaft*, 3 M Medica, Borken, 1996.

NEGOIŢĂ I.C., *Angina pectoris*, Junimea, Iaşi, 1982.

NEGOIŢĂ I.C., VLAICU R., DUMITRAŞCU D. (sub redacţia), *Clinică medicală*, Editura Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1983.

NEGOIŢĂ I.C. (sub redacţia), *Progrese în cardiologie*, Editura Medicală, Bucureşti, 1987.

OAKLEY G.D.G., „Pregnancy and heart disease", in Julian D.G., *Diseases of the Heart*, Baillière Tindal, London, 1362, 1997.

OPIE H.L., *Myocardial Protection by Calcium Antagonists*, Wiley-Liss, New York, 1994.

OPIE H.L. (ed.), *Drugs for the heart*, 4th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1995.

OPIE H.L., *Angiotension Converting Enzyme Inhibitors*, 3rd edition, Universsity of Cape Town Press, 1999.

ORNATO P.J., GONZALEZ R.E., *Drug Therapy in Emergency Medicine*, Churchill Livingstone, 1990.

PESCARIU S., DRĂGULESCU I.S., LUCA C., *Ghid clinic de electrofiziologie cardiacă*, Editura Brumar, Timişoara, 2000.

POULTER N., SEVER P., THOM S., *Managing Hypertension in Subgroups*, Invicta™ Pharmaceuticals, England, 1996.

PREEDY V.R., ATKINSON L.M., RICHARDSON P.J., „Mechanisms of ethanol - induced cardiac damage", *Br. Heart J.*, 69 : 197, 1993.

REGAN T.J., „Alcohol and the heart", in Chatterjee K., Parmley W. (eds.), *Cardiology - An illustrated text/reference*, J.B. Lippincott, Philadelphia, 122, 1991.

SARRET M., KHER A., TOULEMONDE F., *Low Molecular Weight Heparin Therapy*, Marcel Dekker Inc., New York, Basel, 1999.

SBAROUNI E., OAKLEY C.M., „Outcome of pregnancy in women with valve prostheses", *Br. Heart J.*, 71 : 196, 1994.

SERRUYS W.P. (ed.), *Handbook of Coronary Stents*, Martin Dunitz Ltd., London, 1997.

SHUCKIT M.A., „Alcohol and alcoholism", in *Harrison's Principles of internal medicine*, 14th edition, McGraw-Hill, New York, 2503, 1998.

SIBAT B.M., „Treatment of hypertension in pregnant women", *N. Engl. J. Med.*, 335 : 257, 1996.

SLEIGHT P. (ed.), *Clinical cases in hypertension - Specific treatment strategies, volume two*, BASF-Pharma, Knoll, Germany, 2000.

SOKOLOW M., Mc ILROY B.M., *Clinical cardiology*, 4th edition, Lange Medical Publications / Los Altos, California, 1986.

SZEKELY P., SNAITH L., *Heart disease and Pregnancy*, Churchill - Livingstone, Edinburgh, 1974.

THOMAS A.P., ROZANSKI D.J., RENARD D.C., „Effects of ethanol on the contractile function of the heart. A rewiew", *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 18 : 121, 1994.

TIMMIS D.A., *Cardiology. Pocket Picture Guides*, 3rd edition, Mosby - Wolfe, London, 1995.

TOPOL J.E. (ed.), *Textbook of Cardiovascular Medicine*, Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998.

ŢINTOIU I. (sub redacţia), *Circulaţia extracorporală şi asistarea circulatorie*, Editura Sylm, Bucureşti, 1998.

ŢURCAN M., IVAN V., *Diagnosticul şi tratamentul aritmiilor cardiace*, Editura Sedona, Timişoara, 1999.

UNGUREANU G., COVIC M., *Terapeutică medicală*, ediţia a doua, Polirom, Iaşi, 2000.

VLAICU R., DUDEA C., *Diagnosticul bolilor cardiovasculare*, Editura Medicală, Bucureşti, 1979.

WHELLER E.O., WHITE P.D., REED E.W., *Neurocirculatory asthenia (anxiety neurosis, effort syndrome, neurasthenia). A twenty-year follow-up study of one hundred and severity-three patients*, JAMA., 142 : 878, 1950.

WILKENSHOFF U., KRUCK I., *Handbuch der Echokardiographie*, Blackwell Wissenschafts Verlag, Berlin - Wien, 1998.

WILLERSON T.J., COHN N.J., *Cardiovascular Medicine*, 2nd edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000.

WOLFF H.P., WEIHRAUCH T.R., *Internistische Therapie*, 98/99, 12 Auflage, Urban & Schwarzenberg, München, 1998.

WOOD D., De BACKER G., *Clinician's Manual on Total Risk Management*, Science Press, London, 2000.

WOOLEY C.F., „Where are the diseases of yesteryear. Da Costa's syndrome, soldiers heart, the effort syndrome, neurocirculatory asthenia, and the mitral valve prolapse syndrome", *Circulation*, 53 : 749, 1976.

WOOLEY C.F., BOUDOULAS H., „Irritable heart, functional heart, disease and the mitral valve prolapse syndrome", in Boudoulas H., Wooley C.F. (eds.), *Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome*, Futura, New York, 377, 1998.

WYNGAARDEN J.B., LLOYD H.S., BENNETT J.S., *Cecil Textbook of Medicine*, 20th edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1996.

YEGHAZARIANS Y., BRAUNSTEIN B.J., ASKARI A., STONE H.P., „Unstable Angina Pectoris", *N. Engl. J. Med.*, 342 : 2, 101, 2000.

YUSUF S., CAIRNS A.J. CAMM A.J., „Evidence based cardiology", *BMJ*, Publishing Group, London, 1998.

*** *Rote Liste*, Editio Cantor, Aulendorf Württ, 1998.

*** *Agenda Medicală*, Editura Medicală, Bucureşti, 2000.

*** *Cardiovascular Prescribing Guide*, 4th edition, Astra Zeneca, 2000.